

LE CORYZA DIPHTÉRIQUE DU NOURRISSON EN MILIEU HOSPITALIER

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le mercredi 7 décembre 1938

PAR

Jean-Mikaël-François POULIQUEN

Elève du Service de Santé de la Marine
né à Landivisiau (Finistère), le 16 août 1914

Examineurs de la Thèse

{	MM. CRUCHET, professeur	Président.
	LEURET, professeur	Juges.
	PIÉCHAUD, agrégé	
	FONTAN, agrégé	

BORDEAUX

Imprimerie BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1938



Digitized by the Internet Archive
in 2026

LE CORYZA DIPHTÉRIQUE DU NOURRISSON EN MILIEU HOSPITALIER

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le mercredi 7 décembre 1938

PAR

Jean-Mikaël-François POULIQUEN

Elève du Service de Santé de la Marine
né à Landivisiau (Finistère), le 16 août 1914

Examineurs de la Thèse	{	MM. CRUCHET, professeur	<i>Président.</i>
		LEURET, professeur	} <i>Juges.</i>
		PIÉCHAUD, agrégé.....	
		FONTAN, agrégé.....	

BORDEAUX

Imprimerie BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen	M. MAURIAC.
Assesseur	M. LABAT.
Doyen honoraire	M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSEON, MOURE, RIVIERE, BARTHE, DENIGES, BEILLE, CASSAET, CHAVANNAZ, PACHON C. SIGALAS, SABRAZES, BEGOUIN, DUPOUY.

PROFESSEURS

MM.	MM.
Clinique médicale	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ...
Clinique chirurgicale et gynécologique	Clinique médicale des maladies des enfants
Clinique chirurgicale	Chimie biologique et médicale
Pathologie et thérapeutique générales	Physique médicale et pharmaceutique
Clinique d'accouchements.	Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques
Anatomie pathologique et microscopie clinique ..	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques .
Anatomie	Clin. des mal. des voies urinaires
Anatomie générale et histologie	Clinique des maladies nerveuses et mentales
Hygiène	Clinique d'oto-rhino-laryngologie
Médecine légale et déontologie	Toxicologie et hygiène appliquée
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale ..	Hydrologie thérapeutique et climatologie
Chimie	Clinique odonto-stomatologique
Botanique et matière médicale	
Pharmacie	
Zoologie et parasitologie ..	
Médecine expérimentale ..	
Clinique ophtalmologique.	
Physiologie	

LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
Anatomie	Chirurgie générale
Anatomie	Obstétrique
Physiologie	Ophthalmologie
	Oto-Rhino-Laryngologie ..
	Dermatologie et syphiligraphie
	Physique médicale
	Chimie générale pharmaceutique et toxicologie ..



COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.	MM.
Anatomie	Zoologie et parasitologie ..
Physiologie	Physique médicale et pharmaceutique
Médecine opératoire	Médecine légale
Accouchements	Urologie
Pathologie médicale	Botanique
Ophtalmologie	Bactériologie
	Législat. pharmaceutique.
	Chimie minérale

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES GRANDS-PARENTS

A MON PERE — A MA MERE

A MA SŒUR

A MES FRERES

A TOUS LES MIENS

A MES ANCIENS PROFESSEURS
DU COLLEGE N.-D. DE BON-SECOURS DE BREST

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A MES AMIS

A MES CAMARADES DE PROMOTION
DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE

ET EN PARTICULIER
AU GROUPE QUI SE RECONNAITRA ICI

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CAZAMIAN

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES
OFFICIER DU MÉRITE MARITIME
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PIECHAUD

MÉDECIN DES HÔPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

*Qui nous inspira le sujet
de cette thèse, nous en fit
comprendre l'intérêt, et nous
gu' da dans son élaboration.
Nous sommes heureux de pou-
voir lui témoigner toute notre
gratitude pour l'ense'gnement,
les conseils, qu'il nous a pro-
digués au cours de notre stage
d'externe dans son service, et
l'aimable accueil qu'il nous a
toujours fait pour la prépara-
tion de ce travail.*

A MES JUGES

A MON PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR CRUCHET
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
DES MALADIES DES ENFANTS
MÉDECIN DES HOPITAUX
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

*Qu'il nous soit permis de
lui témoigner notre gratitude
pour l'extrême bienveillance
que nous avons toujours
trouvée près de lui, pour
l'intérêt qu'il a bien voulu
porter à nos travaux, et pour
le grand honneur qu'il nous a
fait en acceptant de présider
cette thèse.*

INTRODUCTION

L'infection due au bacille de Klebs-Löffler existe chez le nourrisson, mais elle présente des caractères qui ont fait longtemps nier son existence, mal interpréter sa signification, douter de sa fréquence et méconnaître sa gravité.

L'idée de diphtérie évoque habituellement la vision d'une angine à fausses membranes, d'un croup, d'une maladie épidémique dangereuse pour les enfants. Mais on connaît, en général, peu la diphtérie du nouveau-né, elle est, il est vrai, très spéciale.

Rhinite sans fausses membranes, chronique, souvent frustre, larvée, clandestine, elle est très banale et bénigne au début, de diagnostic toujours délicat. Méconnue, non traitée elle devient souvent grave et de pronostic réservé.

Pour son étude nous avons adopté le plan suivant :

Historique.

Rappel anatomique. Circonstance étiologique. Epidémiologie.

Etude clinique.

Evolution. Signes généraux.

Complications.

Formes cliniques.

Bactériologie.

Diagnostic.

Immunologie.

Porteurs de germes.

Traitement.

Prophylaxie.

Conclusions.

HISTORIQUE

Les particularités cliniques de la diphtérie du premier âge sont tellement déconcertantes, que l'importance du bacille diphtérique, dans la pathologie, a pu passer longtemps inaperçue ou être très diversement évaluée en pédiatrie.

Au ^{xv}^e siècle Sévérino décrit l'écoulement nasal, irritant, ischorreux qui accompagnait parfois l'angine suffocante, en ces termes : « Excrétiones e naribus, consuetæ, putridæ, pituitosæ, ischoris, aliquando cruoris commixtæ, aliquando cruentæ meræ. »

Au ^{xviii}^e siècle, Marteau de Granvilliers écrit : « Quand l'aphte gagne la membrane pituitaire, la voix devient très nasillarde, le nez suinte, un ischor caustique, blanc comme le petit lait, qui picote la membrane pituitaire, produit l'enchifrènement, des envies inutiles de moucher, des éternuements et des saignements de nez fréquents, mais goutte à goutte, elle enflamme aussi, gonfle et, quelquefois, excorie les narines et la lèvre supérieure.

Billard, dans son *Traité des maladies des enfants nouveaux-nés et à la mamelle*, signala l'existence de coryzas à fausses-membranes mortels, mais en niant leur nature diphtérique.

Trousseau considérait que, dans la diphtérie, ce coryza, même léger, est déjà un accident sérieux, car il indique que la phlegmasie spécifique a envahi les fosses nasales : « De toutes les manifestations de la maladie, répète-t-il avec insistance, celle qui a lieu vers la muqueuse olfactive est la plus alarmante. » Et il conclut avec pessimisme : « sur vingt

sujets qui présentent une telle manifestation, quinze succombent : vous ne pouvez assez vous défier de l'invasion clandestine des narines. »

Précédant West, qui, en 1848, décrivait un « coryza malin », caractérisé par un pus très épais et ayant une grande analogie avec la diphtérie, *Brelonneau*, le premier, insista sur l'importance du début nasal de la diphtérie; « Croyez, écrivait-il à Blache, que cette soudaineté de l'extinction de la vie, qui vous épouvante, à juste titre, n'est pas réelle. Quand le mal apparaît, et fait explosion, il existait déjà, et s'est soudainement développé dans les narines. »

Trousseau répondit avec âpreté : « Vous me la baillez belle avec votre nez, avec l'ichor qui dégouline dans le larynx. » Longtemps les affirmations de Trousseau devaient avoir force de loi.

Isambert nota, non sans surprise, la guérison de deux cas de rhinite diphtérique : c'était en 1855. En 1858, Roger, à la Société de médecine des hôpitaux, affirmait que la diphtérie à début nasal n'est pas rare.

C'est à *Jenner*, cependant, que l'on doit la description du coryza diphtérique isolé, en 1861; Fournié à Paris (1870), Schuller à Leipzig (1871) en rapportèrent quelques cas et en firent des études précises, mais leurs travaux remirent en discussion la nature diphtérique de ce coryza, dont les Allemands faisaient une rhinite fibrineuse autonome.

La thèse de Siredey (1877) est un travail d'ensemble sur la diphtérie chez le nouveau-né.

Ce furent Klebs et Löffler (1881-1883), Roux et Yersin (1888) qui reconnurent indubitablement la nature diphtérique de la rhinite.

En 1892, Schlichter soutint que la diphtérie du nourrisson débute presque toujours par les fosses nasales.

En 1898, Grenet et Lesné signalèrent l'absence des fausses membranes, dans le coryza purulent, et décelèrent la fréquence des bacilles de Löffler, dans les fosses nasales des nourrissons, hospitalisés dans le service du Pr Hutinel.

A dater de ce moment, de divers côtés, furent publiés des cas. Les auteurs étudièrent les formes larvées de diphtérie du cavum, leur fréquence, en particulier chez les rougeoleux, leur caractère de chronicité et aussi les statistiques de mortalité. A ces sujets se rapportent les thèses de Lesieur (Lyon, 1901), de Glatard (Paris, 1902), de Vieillard (Lyon, 1903), de Faseuille (Paris, 1906), le rapport de Lemoine (1910) à la Société médicale des hôpitaux, la thèse de P.-L. Lévy (Paris, 1914), les articles de Rolleston en Amérique (1917-1918). La thèse de Samsoën (Paris, 1921). En 1919, Goniondsky, à Lyon, consacra sa thèse à l'histoire clinique de la diphtérie chez le nouveau-né en maternité et associant ses recherches bactériologiques à celles de Hybord (1907), ne trouva pas une seule fois le bacille diphtérique comme facteur de coryza.

Par contre, Ivens et Y. Stern (1921), faisant la part des diphtéroïdes, l'identifièrent dans 12,5 % des cas de coryzas des nourrissons; Schœdel (1921), pratiquant des ensemencements répétés, prétendit le trouver 48 fois sur 100 à la clinique gynécologique de Fribourg.

Trois descriptions d'épidémies furent très étudiées : celle de la maternité de la Pitié, dans le service Brindeau en 1921; celle de Bordeaux dans le service du P^r Sabrazès, en 1923 et celle de la maternité de Port-Royal, en 1924.

Chevalley, dans sa thèse (Paris, 1922), traduisit les idées de M. Marfan, en insistant sur la gravité de l'action débilitante de ce coryza chez le nourrisson.

M. T. Guétet dans sa thèse, Schreiber dans un article, en 1927, étudièrent les questions des diphtéries occultes et des porteurs de germes.

Estradère, à Bordeaux, sous l'inspiration de M. Rocaz, préconisa, en 1930, l'emploi de l'anatoxine dans la prophylaxie de la diphtérie.

Nous rappellerons encore les cas étudiés par Gardère et Danez, Jambon et Costecalde et les petites épidémies obser-

vées par Devraigne à la maternité Lariboisière (1935-1936).

Enfin, date importante dans l'histoire de la diphtérie, le 27 juin 1938, le Parlement rend la vaccination par l'anatoxine obligatoire en France.

CONSTITUTION ANATOMIQUE. CIRCONSTANCES ETIOLOGIQUES. ÉPIDÉMIOLOGIE

Chez l'enfant et surtout chez le nourrisson les affections du nez présentent certaines particularités, qui tiennent à sa conformation anatomique.

Les narines, les choanes, le conduit nasal réduit à son segment supérieur, par suite du faible développement du maxillaire, sont remarquables par leur étroitesse. De ce fait, la moindre tuméfaction de la muqueuse entraîne l'obstruction nasale. Le nourrisson, quand il ne peut pas respirer par la bouche, est gêné et même asphyxié. La tétée devient difficile et même impossible, car pour respirer le bébé doit quitter le sein ou la tétine après chaque succion.

Les cellules ethmoïdales, les sinus frontaux et sphénoïdaux sont rudimentaires pendant les premières années, aussi les infections nasales ne causent-elles pas leur inflammation comme à un âge plus avancé. Avant deux ans la situation de l'orifice de la trompe d'Eustache, au ras de la face dorsale du voile du palais, l'absence du bourrelet saillant qui le protège chez l'adulte, la brièveté et la rectitude de ce conduit, le développement précoce et l'infection du tissu lymphoïde du naso-pharynx, des amygdales pharyngées de Luschka et tubaires de Gerlach — véritables nids à microbes — facilitent l'infection du nez et de l'oreille moyenne, d'où la fréquence, dans le premier âge, des affections nasales et des otites (Nobécourt).

Les défenseurs de la théorie du « mal égyptiac » expliquaient ainsi l'extension de l'affection, de proche en proche,

à tout l'arbre respiratoire : « La pituitaire est solidaire de la muqueuse du naso-pharynx et, par son intermédiaire, de celle du buccopharynx et des voies respiratoires inférieures, aussi les rhinites constituent souvent la première étape de l'infection de ces diverses parties. »

La diphtérie peut frapper l'enfant dès sa naissance. Dans certains cas même la contamination serait obstétricale, mais deux circonstances sont propices entre toutes pour l'éclosion de la maladie.

D'une part, l'infection diphtérique de la mère qui transmet une immunité très insuffisante, puis les germes ;

D'autre part, le séjour du nourrisson à l'hôpital, en asile ou en pouponnière.

De plus une affection chirurgicale ou médicale, une malformation du cavum, une congestion de la muqueuse, consécutive, à un abaissement brusque de la température ambiante, seraient favorables à la pullulation du germe, pénétrant, pour les uns directement dans les fosses nasales, grâce au mode de respiration du nourrisson, pour d'autres, après une localisation primitive dans le naso-pharynx.

Le rôle de la prédisposition et des conditions hygiéniques est particulièrement élucidé par les statistiques des porteurs en conformité avec leur état général et leurs conditions sociales, étude faite par Joffé. Le pourcentage des porteurs s'avère relativement faible chez les enfants au-dessous de 7 ans vivant dans les familles (1,5 %), plus élevé dans les crèches et les foyers collectifs, sensiblement élevé chez les enfants hospitalisés et très élevés chez les enfants placés dans les services spéciaux (tuberculeux, syphilitiques). Dans les maternités le pourcentage semble très faible.

L'épidémie, la contagion, sont alimentées par l'entourage, l'arrivée d'enfants porteurs de germes, les visites, la promiscuité dans les locaux mal appropriés, en petits dortoirs ou à la salle de change commune, les déplacements pour les examens, consultations, soins spéciaux, passages d'un service dans un autre...

S'il est rare qu'on puisse suivre le développement de petites épidémies dans une crèche, une pouponnière, si une propagation, manifestée par la clinique, entre les groupes de berceaux contigus n'a attiré l'attention que rarement, ces faits ne doivent pas trop nous surprendre. Nous les interprétons par la connaissance des formes occultes, pouvant guérir spontanément, ou ne pouvant se révéler que tardivement, et, peut-être par des complications symptomatologiques, variables avec le degré de l'intoxication et la variété des germes d'infection secondaire.

Il n'en est que plus utile de renouveler les prélèvements.

La statistique révèle bien plutôt que la constatation de la diphtérie chez le nourrisson est plus fréquente, dès qu'on la recherche systématiquement, en multipliant les cultures de mucus nasal, de pus d'otites, etc...

Les chiffres, variables avec les circonstances épidémiologiques, la technique bactériologique et un peu chaque auteur, sont des indications en principe de fréquence minimum. Il leur échappe un certain nombre de cas de diphtéries à éclipse et de diphtéries très bénignes, où les bacilles, peu nombreux, sont difficilement décelables.

En exemple : pour Joffé, le nombre des porteurs de germes dans les crèches et foyers collectifs est 2,34 p. 100. Samsoën, a noté en nourricerie en six mois, du 1^{er} octobre au 31 mars 1921, sur 176 enfants : 62 coryzas diphtériques.

Nous ne pouvons actuellement que nous associer à la conclusion de M. Chevalley : « *La diphtérie nasale, à type si particulier, est peut-être plus répandue qu'on ne le pense et souvent méconnue plutôt qu'absente des services hospitaliers.* ».

ETUDE CLINIQUE

Il n'est rien de plus banal que l'aspect du coryza diphtérique chez les nourrissons dans les premiers jours de son observation.

Le début est assez difficilement précisé; le plus souvent l'attention est attirée par quelques signes vagues : la courbe de poids ne remonte pas, l'enfant tête mal, est abattu, sans fièvre, le nez coule...

Il est classique de décrire un ensemble de signes cliniques, qui, isolés, sont sans caractères spécifiques et groupés n'affirment pas un diagnostic.

Un léger écoulement nasal séro-sanguinolent ou mucopurulent est apparu, à prédominance unilatérale, entraînant des signes d'occlusion nasale, comme dans les rhino-pharyngites banales, mais plus marqués. La voix et le cri sont nasillards, la respiration nasale devient bruyante, l'enfant ouvre la bouche pour respirer; la nuit il ronfle, étouffe et se réveille en poussant des cris, le sommeil devient très difficile. D'autre part, la suppression de la respiration nasale l'empêche de téter, provoque des efforts maladroits, qui font pénétrer quelques gouttes de lait dans le larynx, causent des accès de suffocation, et peuvent entraver l'alimentation.

On a décrit une excoriation de la lèvre supérieure, une érosion sous-narinaire, très inconstantes, qui semblent même n'être rencontrées qu'assez rarement, mais qui, présentes, seraient essentielles à noter pour le diagnostic clinique, d'après M. Marfan.

La tendance aux épistaxis, ou plus exactement à un suintement goutte à goutte, minime et récidivant, serait fréquente et sa constatation doit toujours faire pratiquer l'examen bactériologique des fosses nasales.

Bien que Landé ait affirmé que la rhinoscopie antérieure permette toujours de découvrir quelque fausse membrane, elles sont extrêmement rares et il n'y a jamais de jetage à moins de diphtérie extensive, d'envahissement secondaire. Chaque fois qu'on le pourra on pratiquera l'examen : La muqueuse est rouge enflammée, recouverte d'un enduit purulent et de croûtes généralement grisâtres, parfois sanguinolentes.

Par ailleurs, on note l'intégrité de la gorge, l'absence d'adéno-pathie cervicale, parfois de petites variations de la température, entre 37° le matin, 38°, 38°5 le soir.

L'état général est peu touché, l'enfant est un peu pâle, abattu, son poids diminue. A cette date l'affection mérite à peine d'être considérée comme une maladie.

La conjonctivite et parfois l'otite, notées chez le nouveau-né, peuvent être de nature diphtérique, précédant le coryza, mais elles ne peuvent nullement préciser le diagnostic dans la plupart des cas.

On reconnaîtra l'affection par les recherches bactériologiques et par l'épreuve thérapeutique au sérum spécifique.

Ce diagnostic précoce importe beaucoup pour la mise en œuvre du traitement prophylactique de la contagion et surtout curatif du sujet. Si le coryza diphtérique est quelquefois capable de guérir spontanément, il risque, lorsque sa nature est méconnue, de traîner pendant plusieurs mois et d'entraîner des complications locales, des signes généraux, graves à ce moment de la vie, surtout chez les enfants de résistance inférieure à la normale.

On ne peut laisser ainsi un enfant présentant une affection encore très bénigne et curable, mais infecté et en danger, porteur de bacilles dangeureux en collectivité, même si ce contact doit lui permettre d'acquérir une immunité contre la diphtérie.

ÉVOLUTION. SIGNES GÉNÉRAUX

La date d'apparition des signes généraux est très variable; dans la forme la plus habituelle, que nous avons décrite, ils sont dans les premiers jours à peine esquissés, et ne s'aggravent que plus tardivement. Actuellement, on admet qu'ils apparaissent avant même le coryza, beaucoup plus souvent qu'on ne le soupçonnait, et qu'ils sont d'emblée très intenses, hors de proportion avec l'apparence insignifiante de la lésion nasale, dans nombre de cas insoupçonnés.

Les plus importants de ces signes généraux sont ainsi décrits par Rosenbaum : « La fièvre est peu élevée et oscille généralement entre 38° et 38°5. Les modifications de la courbe pondérale viennent renforcer la signification de la fièvre, le poids cesse de s'accroître ou l'enfant maigrit plus ou moins rapidement. Les troubles digestifs sont fréquents, l'anorexie est la règle, les vomissements surviennent, les selles sont vertes, mal digérées. »

Sous l'action du sérum employé d'une façon assez précoce et intensive, la maladie rétrocede et, c'est à l'amélioration des phénomènes généraux, que se jugent les premiers bienfaits du traitement, remarquablement curatif. Le coryza ensuite diminue peu à peu d'intensité et plus tard, au bord d'un temps très variable, l'ensemencement des fosses nasales devient lui-même négatif.

Le coryza n'a été qu'un épisode fugace de la vie du nourrisson. Il disparaît en quelques jours sans séquelles et chez certains enfants suivis pendant plusieurs mois, la diphtérie

ne présentera plus de récidives : ce sont ces cas qui méritent à peine le nom de maladie (Ribadeau-Dumas, Chabrun, Chevalley).

Chez quelques enfants cependant, la diphtérie nasale devient chronique et récidivante; la maladie se poursuit de longs mois avec des alternatives d'amélioration et d'aggravation. Les enfants qui ont reçu des doses considérables et prolongées de sérum continuent à héberger des bacilles dans leurs fosses nasales. L'écoulement se tarit quelques jours, l'examen bactériologique devient négatif. Un doute doit subsister. La diphtérie nasale peut redevenir évidente, la présence de germes diphtériques, sans aggravation du coryza, être révélée.

La fièvre, les troubles locaux peuvent même être entretenus par une infection surajoutée, la malignité ne réside alors plus dans les accidents toxiques, mais dans le risque d'accidents infectieux, dans la « virulence de surface » pour reprendre les termes de Duchon.

Si même l'enfant échappe à ces accidents infectieux il demeure une ombre sur son avenir. M. Marfan n'a-t-il pas dit : « Toute infection ou toute intoxication prolongée, qu'elle soit congénitale ou acquise, devient un facteur de rachitisme, lorsqu'elle agit à cette période spéciale du développement qui va des derniers mois de la vie intra-utérine à la fin de la première année. S'il est vrai qu'une sérothérapie opportune peut couper court à une intoxication diphtérique commençante, il est peu vraisemblable qu'elle soit d'une grande efficacité là où une intoxication s'est exercée de longue durée. » Faits qui ne font que confirmer notre connaissance de l'action du sérum antidiphtérique plus préventive que curative.

En l'absence de sérothérapie la diphtérie nasale présente une marche traînante qui est caractéristique (Rolleston, Rosenbaum). Ce n'est pas que s'aggravent les signes locaux et que s'intensifie la rhinite : les signes manifestes d'intoxication augmentent, l'état général devient alarmant.

La pâleur, l'asthénie, l'hépatomégalie sont quelques caractères sur lesquels tous les auteurs insistent. Enfin des localisa-

tions aberrantes de l'infection diphtérique peuvent se manifester. On a signalé l'otite (Chabrun, Garot), la conjonctivite, les érosions sus-auriculaires, l'omphalite chez le nouveau-né, lésions au niveau desquelles on peut retrouver, surtout au début, le bacille diphtérique, souvent déjà associé à des germes banaux, mais toujours sans fausses membranes.

On assiste, enfin, à une déchéance complète de la nutrition. C'est à l'hypothrepsie, c'est à une véritable débilité acquise, avec toutes ses complications, que nous étudierons, que mène l'intoxication diphtérique.

Quand l'organisme est réduit à cet état, on peut multiplier les injections de sérum, la partie est perdue; le foie, les cellules nerveuses chromaffines, le myocarde, et peut-être plus encore les reins et les capsules surrénales sont frappés d'une véritable débilité qui ne peut être surmontée.

En milieu hospitalier, où les enfants sont constamment sous surveillance médicale, les cas qui peuvent se déclarer, sont immédiatement remarqués, identifiés grâce aux facilités de recherches bactériologiques et traités en conséquence. Ils sont presque toujours très bénins.

Nous avons pu nous rendre compte qu'en clientèle, rurale particulièrement, les cas de coryza diphtérique, très rares, parce qu'en milieu familial, sont par contre réputés comme le plus souvent graves.

Comme, en général, il n'est pas d'usage d'appeler un médecin près d'un enfant dont le nez coule, les praticiens ne voient les enfants que bien tardivement, quand le stade de coryza est dépassé, quand l'état général est atteint, ou quand une complication est apparue, souvent à une période avancée.

COMPLICATIONS

1^o Accidents de dénutrition.

Il n'est pas exceptionnel de voir apparaître ce syndrome au cours de la diphtérie du nourrisson ; une diarrhée profuse, des vomissements, une perte de poids importante et une rapide déshydratation en sont les symptômes habituels.

Les enfants meurent avec le faciès toxique, la somnolence, l'algidité périphérique, des états cholériformes en deux à trois jours. Parfois affectés d'une hypothermie à marche rapide, avec ou sans diarrhée, ils meurent en une ou deux semaines.

De très belles guérisons ont été obtenues, elles étaient dues à l'application très précoce du traitement spécifique : dans ces cas un retard est une cause d'échec. Il est donc plus qu'utile que le praticien soit averti.

Les complications rénales ne paraissent pas très fréquentes. On a observé de l'albuminurie simple, des néphrites aiguës. Il est difficile d'évaluer le rôle des surrénales.

Il est cependant très possible qu'il y ait analogie entre ces formes et les manifestations azotémiques, les diphtéries malignes, des enfants et des adultes. Le tableau clinique en est très évocateur.

2^o Accidents toxiques.

On peut parfois, chez le nourrisson diphtérique constater pendant une tétée, la difficulté de la succion, le rejet par le

nez d'une petite quantité de lait à l'occasion d'une secousse de toux. Il semble que ce sont des signes réflexes, car aucun auteur n'a pu trouver de signes objectifs de paralysie; tout au plus, ont-ils cru voir, rarement, une légère asymétrie, une petite hypotonie du voile du palais.

M. Ribadeau-Dumas pense que le syndrome paralytique du pneumogastrique est fréquent chez l'enfant.

Nous n'avons pu retrouver de descriptions de polynévrites, de paralysies de l'accommodation. Toutes ces manifestations, même si elles existent, sont naturellement très difficiles à découvrir chez le nourrisson.

Les accidents bulbaires classiquement s'observent du dixième au vingtième jour; la mort peut être brusque. Peut-être intervient-il dans ce dénouement très rapide un facteur infectieux, également un facteur surrénal?

3° Accidents infectieux

Les broncho-pneumonies ont toujours été très redoutées dans les agglomérations hospitalières; elles sont pour beaucoup d'auteurs « le facteur principal de gravité des diphtéries du nouveau-né et du nourrisson, leur épisode terminal ». Sur infection de l'organisme généralement d'origine exogène, survenant parfois très précocement, plus souvent après une période assez longue, elle emporte les enfants en quelques jours.

Etablie sans grands signes fonctionnels ou généraux, elle se manifeste à l'auscultation par quelques râles muqueux en foyers, alors que manque la dyspnée et que la température ne dépasse 39° que de temps à autre.

Il n'est guère de signe clinique qui permette d'individualiser la broncho-pneumonie secondaire à la diphtérie, d'en décrire une forme clinique spéciale et ceci s'explique par le rôle accessoire joué par le bacille diphtérique — décelé d'ailleurs parfois dans les foyers par les cultures, surtout après des

diphthéries prolongées — par rapport à celui des microbes d'infection secondaire : strepto, Pfeiffer, micrococcus catarrhalis... (Duchon).

Samsoën a recherché les signes qui permettent de suspecter l'origine du mal. L'asthénie, le faciès grisâtre et légèrement cyanotique, l'existence de fissures, d'ulcérations labiales, d'érosions narinaires, sus et sous-auriculaires peuvent peut-être permettre de suspecter la participation diphthérique.

Il insiste sur l'hypertrophie du foie, un peu douloureuse et surtout précoce, observée dans des formes non asphyxiques et sur la fixité inaccoutumée des foyers broncho-pneumoniques. « Ils marquent une prédilection pour les bases d'où ils essaient, mais les foyers initiaux n'ont aucune tendance à rétrocéder ». La pleurésie purulente est fréquente. Samsoën recommande l'injection de 80 cc. de sérum dès qu'on remarque une menace de broncho-pneumonie.

Pour éviter ou pour combattre la surinfection, Duchon a préconisé des injections copieuses de sérum antidiphthérique avec adjonction de lysat vaccin polymicrobien.

Il aurait pu abaisser par ces moyens la mortalité. Les autres auteurs n'ont pu obtenir les mêmes résultats, ont essayé divers traitements : la question reste à l'étude.

FORMES CLINIQUES

1^o Rhinite fibrineuse.

Encore appelée rhinite membraneuse, cette forme a été étudiée en particulier par les Allemands; elle évolue comme la forme catarrhale. Le début est semblable à celui d'un rhume chez les enfants, mais au bout de quelques jours apparaissent les fausses membranes qui obstruent les narines. L'expulsion se fait sous forme de moucher. Elles se reproduisent sur place sur une muqueuse tuméfiée et sont encore à nouveau expulsées au bout de quelques jours.

Bénigne, cette forme passe facilement à la chronicité sans trouble de l'état général, rappelant cette angine diphtérique prolongée, qui avait été décrite par Cadet de Gassicour.

Devant des anomalies semblables d'évolution de la diphtérie, sans même attaquer la certitude du bacille de Löffler, on doute cependant de son action : Il est actuellement prouvé que la fausse membrane n'est pas exclusivement diphtérique. Peut-être s'agit-il de cas analogues à ceux des rhinites banales chez des porteurs de germes, et produits ici par le pneumocoque, streptocoque, staphylocoque (Friedländer), par des levures, des champignons; les observations récentes de coryzas diphtériques pseudo-membraneux, extrêmement graves, très virulents nous y font penser.

2^o Diphtérie occulte.

Nous avons signalé les cas où la maladie se caractérise par l'apparition précoce des signes généraux, avant même parfois

celle du coryza, et nous avons étudié des accidents de dénutrition rapide survenant chez des enfants ne présentant cliniquement pas de localisation étiologique.

Ce sont les travaux de MM. Ribadeau-Dumas, Chabrun et Loiseau qui ont fait connaître ces cas d'intoxication diphtérique du nourrisson; où la maladie ne se manifeste que par des phénomènes généraux et des complications après une période de rhinite chronique frustre, larvée, variable.

Ils doivent être traités en conséquence spécifiquement même si la localisation des bacilles, à peu près toujours nasale, ne peut être mise en évidence. S'il n'existe ni coryza, ni ulcération de la peau et des muqueuses, si rien dans le tableau clinique ne peut éveiller l'idée d'une diphtérie, on tentera malgré tout l'épreuve thérapeutique, connaissant ces formes, à plus forte raison si la contagion a été possible ou s'il y a eu épidémie.

D'autres fois, la diphtérie est une révélation qu'apporte l'ensemencement systématique des fosses nasales et on pourra voir avec satisfaction l'état général s'améliorer chez un enfant en poids stationnaire, en retard de croissance, par exemple, quand on croyait stériliser un porteur de germes sain.

Les problèmes épidémiologiques posés par ces cas sont très difficiles à résoudre.

3^o Diphtérie extensive.

Chevalley, Fluriau, Gardère et Daney ont rapporté des observations où la diphtérie avait envahi la conjonctive, l'ombilic non encore cicatrisé, les plis cutanés, spécialement celui qui joint le pavillon de l'oreille au cuir chevelu, réalisant des aspects de plaques muqueuses ou de fissures, sans fausses membranes.

L. Garot et J. Van Beweden ont insisté sur la fréquence de l'évolution de la diphtérie vers l'oreille moyenne, favorisée par les dispositions anatomiques propres au jeune âge. L'otite,

le plus souvent double, d'apparence banale, exceptionnellement maligne, de diagnostic bactériologique, serait pour eux très fréquente : ils en auraient observé six cas sur vingt-cinq diphtéries nasales occultes. Dans quelques observations, la flore du rhino-pharynx paraissait banale, les bacilles de Löffler, peu nombreux, très localisés, donnaient des résultats différents aux prélèvements successifs.

Chez des enfants un peu plus âgés, l'angine diphtérique pseudo-membraneuse apparaît consécutive au coryza ou simultanée, sans qu'on puisse préciser.

Les cas d'angine diphtérique avant six mois sont exceptionnels, les observations en sont rares dans la littérature, Chevalley, en 1926, en signalait dix, nous avons pu en relever deux depuis cette date.

L'extension de la fausse membrane, observée très rarement, suit d'ailleurs la même marche que celle décrite par Burnet après inoculation expérimentale chez le chimpanzé : elle descend du nasopharynx, engaine la luette et couvre complètement le voile avant d'atteindre la loge amygdalienne.

BACTÉRIOLOGIE

Le diagnostic du coryza diphtérique n'étant une certitude qu'après les résultats positifs de la bactériologie, nous avons cru devoir retracer rapidement les différentes étapes de la reconnaissance et de l'identification du germe.

Nous rappelons que le bacille de Löffler se présente à l'examen direct sous forme de bâtonnets légèrement recourbés, renflés en poire, en massue ou en biscuit. On le voit isolément ou par groupes de 3 à 4 éléments, ou plus disposés en L ou en V, ou se croisant, comparés à des paquets d'épingles à extrémités arrondies. La longueur moyenne est de 3μ à 5μ , jusqu'à 7μ dans les formes longues.

On préconise actuellement pour la culture du germe les sels de tellure (milieu d'Anderson, milieu de Clauberg) mais leur pratique n'est pas encore répandue hors du laboratoire. Habituellement, l'ensemencement, fait si possible au lit du malade, l'est sur deux ou trois tubes de sérum coagulé, par stries longitudinales parallèles couvrant bien toute la surface du premier tube, puis du second, et du troisième, sans recharges, de manière à obtenir des colonies bien isolées sur les derniers tubes.

Après seize à dix-huit heures de séjour à l'étuve à 37° , les colonies apparaissent sous la forme de petites taches rondes, comparées à des taches de bougie, blanc grisâtres, grosses comme une tête d'épingle, dont le centre est plus sombre que la périphérie. La colonie est sèche à la surface, régulièrement arrondie; ses bords sont nets et légèrement translucides.

La souche étant bien isolée on étudie les caractères du ger-

me. Le bacille diphtérique prend le Gram, mais se décolore facilement par l'alcool, signe différentiel très important avec les faux diphtériques qui restent colorés uniformément.

Par la coloration au bleu de méthylène-potassique de Löffler ou au bleu de Roux, on met en évidence les corpuscules métachromatiques ou corpuscules polaires de Babès : on voit un grain à chaque extrémité, assez fréquemment trois ou quatre dans les formes longues. Sans être de valeur absolue cette réaction est utile.

En culture, en tube de Veillon de gélose profonde glucosée, le bacille diphtérique pousse dans toute l'étendue de la gélose, en profondeur comme en surface; les colonies superficielles ne s'étalent pas à l'air libre : il est anaérobie facultatif.

Le bacille diphtérique vrai fait virer au rouge les milieux glucosés tournesolés. Pour cette recherche, les laboratoires utilisent également le milieu préconisé par Costa, Troisier, Dauvergne. Après 36 à 48 h. de séjour à l'étuve à 37°, les colonies sont rondes, de consistance ferme, enfouies dans le milieu et colorées en rouge.

L'inoculation au cobaye est une recherche faite par les laboratoires bien spécialisés. Une culture en bouillon alcalin du bacille diphtérique, injectée après 24 h. de séjour à l'étuve à 37°, sous la peau d'un cobaye à la dose de 1 cc. amène le plus souvent la mort de l'animal en 24, à 36 h., quelquefois en 4 à 5 jours avec des lésions spécifiques de l'intoxication diphtérique : œdème au point d'inoculation avec congestion des ganglions de la région, congestion des capsules surrénales, épanchement de liquide citrin dans la cavité pleurale en quantité variable, foyers inconstants de congestion pulmonaire, congestion du foie et de l'intestin.

Parfois les cobayes inoculés ne meurent pas : on observe seulement au point d'inoculation un œdème en placard plus ou moins étendu, une escarre noire, sèche, plus ou moins développée, constituée en 6 à 7 jours.

Le bacille de Löffler présente donc des degrés de virulence variables, mais n'est jamais avirulent.

Connaissant ces caractères du bacille de Klebs-Löffler, nous pouvons le différencier des faux-diptériques. Le *Bacille d'Hoffman* ou *corynibartherum* commune donne des colonies plus blanches d'aspect que les colonies diptériques, vernissées, brillantes, crémeuses, à contours moins réguliers, quelquefois allongées dans le sens de la strie d'ensemencement; elles sont plus plates et plus transparentes que les colonies du vrai bacille de Löffler.

Elles sont formées d'un bacille, coloré par le Gram court, ramassé, à extrémités pointues, de forme losangique ou en fer de lance, d'où les noms de bacilles en ravette ou en grain d'orge.

Il ne se décolore pas par l'alcool, on ne peut y mettre en évidence les granulations de Babès. Il est aérobie stricte, ne fait pas fermenter la glucose, mais la saccharose; il n'est pas pathogène pour le cobaye.

Le *Bacillus cutis communis* est un saprophyte normal des fosses nasales. C'est un bacille très polymorphe parfois très long et très épais, le plus souvent de forme courte et présentant des formes à extrémités en massue rappelant les formes d'involution du bacille de Löffler dont il a sensiblement les caractères. La très grande rareté des formes courtes du bacille diptérique est un argument contre les confusions possibles. Le bacillus cutis présente des granulations chromatiques, il pousse dans toute la hauteur des tubes de gélose profonde glucosée, comme le bacille diptérique. Les deux caractères qui permettent de le différencier de ce dernier sont la culture sur pomme de terre qui est blanchâtre et abondante et l'action sur la saccharose qui est nettement fermenté.

Ramon, Debré, Corrado-Ajo ont montré que les faits vont à l'encontre de la théorie suivant laquelle un bacille diptérimorphe non pathogène pourrait se transformer en bacille diptérique pathogène. Les résultats de ces recherches, par l'inoculation au cobaye, ont démontré que les germes à peu près identiques au bacille diptérique, d'après leurs caractères microscopiques et culturels, s'avèrent complètement dépourvus de tout pouvoir pathogène chez les animaux.

C'est à Martin que l'on doit la classification en bacilles longs (5 %), moyens (95 %) courts, rares. Plus récemment trois types de bacilles ont été isolés *gravis*, *mitis* et *intermedius*. La longueur du germe n'est pas en rapport avec le pouvoir toxigène et le pouvoir pathogène, mais par contre, le type *gravis* aurait des caractères épidémiologiques. Il donnerait beaucoup plus de complications toxiques que le type *mitis* et causerait une mortalité beaucoup plus importante.

Un observateur très exercé, avec un microscope de fort grossissement appréciera la morphologie du bacille, l'étude des cultures et des fermentations lui permettra de répondre au praticien pour la conduite de la thérapeutique, mais seule, l'épreuve sur le cobaye, selon la méthode de Ramon, Debré, Thiroloy donne des résultats absolus pour la distinction des bacilles diphtériques vrais et des pseudo-diphtériques. Elle est particulièrement utile chez les porteurs de germes sains et convalescents, les nourrissons atteints de coryza chronique.

En vue de la prophylaxie il est utile de noter que le bacille de Löffler présente une *grande résistance vitale*. En culture, en bouillon il résiste peu à la chaleur et est très sensible aux antiseptiques; mais en culture desséchée, il supporte par exemple la température de 95° pendant plusieurs minutes. Il résiste au moins trois minutes à l'acide phénique à 1 %, au sulfate de cuivre à 0,5 %, à l'acide salicylique à 5 %.

Dans les fausses membranes, surtout soumises à la dessiccation, sur les objets usuels, à l'obscurité il résiste plusieurs mois.

D'ailleurs Park et Wright ont constaté sa longue vitalité sur les vêtements d'infirmiers, Abel sur les jouets d'enfants. Ces poussières des locaux infectés peuvent le conserver à l'état vivant pendant plusieurs mois.

La lumière solaire a heureusement raison de cette vitalité en quelques heures.

DIAGNOSTIC

Quand, chez un enfant de poids normal à la naissance, dit M. Devraigne, en dépit d'un allaitement bien réglé, la courbe de poids n'augmente pas ou descend, quand il y a un coryza purulent, il ne faut pas seulement penser à la syphilis, mais faire un prélèvement précoce des sécrétions nasales; notion bien mise en valeur par MM. Ribadeau-Dumas et Chabrun: c'est le microscope qui affirmera le diagnostic.

Si celle réponse est négative, on pensera naturellement à la rhino-pharyngite banale qui est l'infection de beaucoup la plus répandue dans le premier âge, responsable de poussées fébriles et de complications, suivant l'avis de Mlle Guétet. L'écoulement nasal est clair, muqueux, puis muco-purulent: la guérison survient généralement en quelques jours.

On pensera aussi au coryza blennorragique, généralement précoce et franchement purulent, accompagnant l'ophtalmie purulente.

La rhinite hérédo-syphilitique du nouveau-né et du jeune nourrisson est fréquente. Elle entraîne la gêne de la respiration nasale avec ses conséquences. L'écoulement nasal est abondant, séro-purulent ou purulent, quelquefois sanguinolent, pouvant produire une érosion sous une des narines. Par la rhinoscopie antérieure la muqueuse apparaît rouge, quelquefois érodée sans lésions spécifiques, car les lésions restent limitées à la muqueuse. On observe les autres stigmates de la syphilis, gros foie, grosse rate, etc. Dans les premiers jours après l'apparition on peut préciser le diagnostic par la recherche du tréponème dans la sérosité nasale. Plus tardivement le

spirochète disparaît des sécrétions nasales lorsque abondent les microbes d'infection secondaires (R. Dupérié) et en particulier le « bacille diphtérique, qui trouve dans les lésions syphilitiques un *locus minoris resistanliæ* » (Rolleston).

Marfan a insisté sur la fréquence de la localisation primitive du bacille de Löffler sur l'amygdale de Luschka causant de l'adénoïdite. Les bacilles rares, cachés, sont présents mais échappent au coup de pinceau du prélèvement, l'affection reste longtemps méconnue.

Elle donne un tableau clinique étudié par Rocaz, Abraud, Aviragnet et P. L. Marie, Debré, traduit par de la dysphagie, de la gêne de la respiration, de l'assourdissement de la voix, de la diminution de l'ouïe et souvent des signes d'otite moyenne, des signes d'intoxication diphtérique dont on ne saisit la nature que si l'on est prévenu de cette forme, car l'examen de la gorge ne montre rien d'anormal.

Supposons maintenant que le laboratoire ait *affirmé la présence de bacilles diphtériques*, deux cas se posent : ou l'enfant est un porteur de germes atteint d'une rhinite banale, ou il présente un coryza diphtérique. La clinique ne permettant pas de différencier avec certitude ces deux éventualités, le praticien est autorisé à recourir à l'épreuve thérapeutique et à analyser les réactions vis-à-vis de la sérothérapie.

Un nourrisson, dont le coryza disparaît et dont l'état général se transforme sous l'influence du sérum antidiphtérique, était à coup sûr un malade. Inversement lorsque le sérum employé assez tôt et assez abondamment n'amène aucune amélioration ni locale, ni générale, le nourrisson risque beaucoup de n'être qu'un porteur de germes : telles sont les conclusions de MM. Ribadeau-Dumas et Chabrun.

Dans les deux éventualités, cependant, que le nourrisson soit atteint de diphtérie en évolution ou qu'il soit porteur sain, ce qui est moins probable, la conduite à tenir sera la même. Du moment qu'il héberge, dans ses fosses nasales, des bacilles diphtériques, il devra être isolé et traité suivant les règles habituelles.

IMMUNOLOGIE

Comme l'ont démontré Erhlich et Marx, le nouveau-né jouit d'une immunité naturelle passive d'origine maternelle, due au passage de l'antitoxine homologue, pendant la gestation, par voie transplacentaire et accessoirement, par l'allaitement par voie transmammarie.

Le placenta ne laisse passer les anticorps qu'au delà d'une concentration donnée, il les filtre et pratique une sélection dans le sens de la défense du fœtus. Il arrête presque totalement le passage des antigènes qui ne le franchissent qu'à un taux très élevé de concentration, ou à la faveur de lésions pathologiques; il laisse par contre passer assez facilement les antitoxines.

Chez l'animal, la distribution des anticorps aux petits d'une même portée est inégale et ne paraît obéir à aucune règle fixe.

L'immunité transmise à l'enfant est d'importance toujours inférieure à celle de la mère, irrégulière, sans rapport ni fixé ni constant avec les variations du taux maternel.

Ces constatations expliquent, en partie, la grande rareté de la diphtérie pendant les premiers mois et aussi parfois la concordance d'un coryza du nouveau-né et d'une réaction de Schick positive chez la mère, soit qu'elle n'ait jamais été immunisée, soit que la grossesse ait agi comme cause mettant la femme en état de moindre résistance, fait signalé par M. le professeur Andérodias, et expliquant l'utilité de la vaccination ou de l'injection de rappel pendant la gestation.

Rapidement, cependant, l'immunité du nourrisson fléchit

après le sixième mois. A six mois, 30 % des sujets sont réceptifs; à huit mois, 63 %; à un an 90 %.

Les antitoxines provenant du cheval, telles qu'on les trouve dans le sérum antidiphtérique, constituent un corps albuminoïde hétérologue; elles sont rapidement désagrégées dans l'organisme humain et disparaissent dans un délai plus ou moins court suivant les quantités injectées. Les antitoxines homologues, telles qu'on les trouve chez l'enfant à la naissance, se maintiennent beaucoup plus longtemps et ne sont éliminées que par les voies d'excrétion naturelles. Antitoxines actives, elles se comportent comme si elles étaient produites dans l'organisme même de l'enfant. Ce sont elles qui le protègent contre la diphtérie dans les premiers mois de la vie.

Mais il faut le reconnaître, cette immunité est à la fois variable et fragile. Si elle est capable de neutraliser une toxine peu active, elle est incapable de protéger, d'une façon intégrale, contre les bacilles virulents et abondants, dont l'action se produit pendant des semaines.

Quand, cependant, l'immunité transmise est insuffisante, l'extrême vitalité des tissus, des viscères jeunes, l'intégrité de la muqueuse, l'action bactéricide du mucus, la protection mécanique réalisée par les cils de la muqueuse, la phagocytose très active, l'état rudimentaire des amygdales et, l'acidité buccale expliquent peut-être, chez les nourrissons la rareté des angines, et la bénignité du coryza. Toute lésion locale, toute congestion locale entravera cette préservation et ainsi s'explique la fréquence du bacille de Löffler dans les fosses nasales des hérédosyphilitiques et des enfants atteints d'une rhino-pharyngite banale.

Vers l'âge de six à huit mois, l'enfant va avoir à établir sa résistance active, mais à ce moment, dans son organisme, la formation d'anticorps est insuffisante, minime et lente, parfois absente. Les vaccinations ont un effet médiocre, de très peu de durée et sont à peu près inutiles, aussi MM. Ribadeau-Dumas et Chabrun, Zoeller et Nattan-Larrier insistaient sur la nécessité d'employer des subterfuges pour activer la for-

mation des anticorps, lors de ces prémunitions chez le nourrisson (injection de tapioca, de propidon, etc.).

Ainsi, lorsque la double barrière humorale et tissulaire est franchie, l'organisme infantile se trouve singulièrement désarmé. L'absence de développement des processus actifs de défense, constitue un état de méiopragie constitutionnelle et l'on conçoit que les infections puissent devenir rapidement intenses et généralisées dans le premier âge.

Cependant une question se pose : *Le coryza est-il un facteur d'immunisation ?*

Vermeuwe avait constaté que presque tous les sujets guéris de diphtérie nasale isolée présentaient une réaction de Schick positive et en concluait que les sujets atteints de rhinite diphtérique sont non seulement dépourvus d'immunité antidiphtérique, mais encore que cette affection n'immunise pas contre la diphtérie, même si elle est provoquée chez des enfants de cinq ans par des bacilles virulents.

Pour M. Lereboullet cette diphtérie nasale récidivante et chronique, d'ordinaire très bénigne, semble être un moyen pour l'enfant de s'immuniser peu à peu et progressivement.

Combattant la théorie de la « sérogénèse » de Hirtzfeld, selon laquelle « l'immunité antitoxique naturelle serait un phénomène spontané, et les antitoxines naturelles se développeraient *de novo* grâce à l'hérédité et à la constitution de l'individu par maturation physiologique », M. Ramon soutient l'hypothèse de l'origine dans l'infection spécifique. L'infection occulte qui réalise des contacts discrets, fréquemment répétés, avec les organismes réceptifs représente le mode le plus propice à l'acquisition de l'immunité antitoxique naturelle.

Le nourrisson qui présente cette diphtérie larvée supporterait, à moindres frais, les premiers contacts avec les germes diphtériques, qui peuvent sinon lui procurer un début d'immunisation, du moins le préparer à une meilleure immunisation dans la suite, sous l'influence des contacts ultérieurs.

Chevalley a tenté l'expérience, en laissant faire la nature chez quatre enfants atteints de coryza diphtérique, âgés de

3 ou 4 mois et en excellent état général. Dans les deux mois qui ont suivi il a observé trois otites moyennes. L'un d'entre eux qui, précisément, avait reçu de l'anatoxine, peut-être « hypersensibilisé » a dû être opéré de mastoïdite; tandis que trois qui avaient reçu du sérum ont guéri plus simplement. Peut-être y a-t-il eu coïncidence, mais la conclusion que M. Chevalley a tirée de ces faits, avec quelques réserves, est « que le bacille diphtérique, chez des enfants à immunité générale suffisante, est encore un facteur assez important des suppurations pharyngées propagées bientôt à la caisse du tympan et, sans doute, aux parties les plus profondes de l'arbre respiratoire ».

L'individualité biologique de la première enfance se caractérise donc par des modes de réactions différents de ceux des adultes, mais l'enfant à sa naissance possède les caractères immunitaires durables qui lui seront propres et qu'il conservera toute son existence. Ces caractères véritablement héréditaires lui ont été transmis par ses ancêtres selon des lois fixes, régissant le transfert des facteurs héréditaires. L'étude systématique de la transmission de ces caractères montre bien qu'elle obéit aux lois mendéliennes, et ainsi se trouve constitué le terrain sur lequel le jeu des variations déterminées au cours de l'existence va augmenter ou diminuer les résistances ou sensibilités, sensibilités peut-être en corrélation avec les groupes sanguins d'après Hirtzfeld.

D'après les notions expérimentales, il semble qu'une modification, dans un sens déterminé de ces caractères héréditaires, puisse être réalisable à condition d'être obtenue par des actions répétées sur plusieurs générations successives. C'est à ce titre que les vaccinations obligatoires interviendront dans la lutte contre les épidémies, en renforçant les résistances héréditaires. Peu à peu on peut ainsi espérer rendre la race humaine plus réfractaire vis-à-vis de la diphtérie et d'un certain nombre d'affections morbides (Mlle Dreyfus-Sée).

Chez l'adulte il est un moyen de contrôle de l'immunisation très pratique et de grande valeur : la réaction de Schick.

Malheureusement chez le nourrisson cette réaction n'a toute sa valeur qu'à partir de dix mois, car il est difficile d'interpréter sa négativité chez le tout jeune enfant.

Selon certains auteurs elle serait due, au moins partiellement, au manque de réactivité de la peau. Cette propriété spécifique des téguments très jeunes, peut être mise en valeur de façon directe, par un procédé simple. Il a été possible, en effet, d'obtenir dans un certain nombre de cas, une atténuation de la toxine diphtérique par la mise en contact prolongé avec un fragment de peau du cobaye nouveau-né, alors que les fragments de viscère, le sang du même animal, ou la peau du cobaye adulte ne déterminaient aucune atténuation du pouvoir toxique.

Pour M. Laffaille, cependant, cette négativité de la réaction serait plutôt due à la difficulté de réalisation d'une bonne injection intra-dermique, chez les jeunes enfants, dont la peau est très fine et le derme peu développé.

L'incertitude des résultats, la grande fréquence des taux antitoxiques insuffisants justifient l'abandon de cette réaction pour la conduite de la thérapeutique de la diphtérie du nourrisson.

PORTEURS DE GERMES

D'après la moyenne des statistiques publiées par différents auteurs, il semble que le bacille diphtérique soit présent dans les fosses nasales des nourrissons, et décelé, exclusion faite des convalescents, dans 10 à 12 % des prélèvements. Ce sont à peu près les chiffres affirmés par MM. Lereboullet, Lesné, Ribadeau-Dumas, Chabrun, Chevalley.

Beaucoup de ces porteurs présentent à un certain moment du coryza et parmi eux la mortalité est élevée : nous rappellerons les chiffres publiés par M. Chevalley en 1927. — Sur 1.000 enfants de moins de un an, il trouva 100 porteurs de bacilles diphtériques. 55 moururent alors que la mortalité générale des nourriceries observées était de 20 %.

Les chiffres n'ont toutefois qu'une valeur relative. Ils varient considérablement suivant certaines circonstances, milieu, saison, épidémie, comme le montre notre recherche.

De plus, l'écart qui existe entre les statistiques anciennes et récentes s'explique aisément : Les premières ne tenaient compte que des cas de diphtérie de diagnostic clinique, basé le plus souvent sur la présence de fausses membranes, les secondes comportent tous les cas de porteurs, même sains, décelés par la bactériologie.

Parmi les porteurs de germes certains sont protégés contre la diphtérie par leur immunité naturelle, mais en réalité vers l'âge de 8 mois, par exemple, cette protection paraît bien illusoire et on ose à peine espérer qu'ils soient sains.

M. Marfan d'ailleurs enseigne « qu'il n'a jamais observé à

l'Hospice des Enfants assistés des porteurs qui fussent complètement sains; presque toujours il existe chez ces enfants quelques symptômes morbides dont il semble que le bacille diphtérique doit être tenu pour responsable. Ces enfants porteurs de germes sont souvent des athrepsiques ou des hypothrepsiques, ainsi la diphtérie nasale serait une des grandes causes de débilité acquise ».

Le Dr Russel (Colorado) a traité par le sérum antidiphtérique un certain nombre de ces athrepsiques porteurs de germes et a noté une amélioration nette de leur état, quand l'emploi d'autres sérums était sans résultat.

Pour M. Lereboullet cependant les porteurs de germes ne doivent pas être tous considérés comme des malades. Ils peuvent naturellement être atteints de diphtérie camouflée, occulte, mais aussi bien demeurer porteurs sans jamais présenter de manifestations pathologiques imputables au bacille de Löffler.

D'autres porteurs, pour MM. Paraf et Boulenger, ne présentent que des germes avirulents. Il est certain que le diphtérique est infiniment plus contagieux que le porteur de germes, mais tous les degrés se rencontrent entre ces deux états et le coryza, diphtérie atténuée, est un intermédiaire typique.

Il existe aussi des enfants en état d'équilibre instable, porteurs de l'agent virulent de la maladie et présentant l'état humoral propre à la contracter. A l'occasion d'une maladie intercurrente touchant la muqueuse, la maladie se déclanche. La réceptivité du terrain et la présence du germe virulent ne sont pas suffisants pour expliquer l'éclosion d'une angine diphtérique. Il faut la réunion de trois causes essentielles : *présence du germe virulent, réceptivité du terrain, préparation de la muqueuse.*

La lésion de la muqueuse a toujours été considérée comme une cause favorisante de la diphtérie. Une preuve évidente en est donnée par l'inoculation expérimentale, à partir d'une culture, chez l'animal. Le cobaye, par exemple, ne contracte la maladie que si l'attouchement a été précédé d'un trauma-

tisme de la muqueuse, d'une excoriation légère, d'une brûlure superficielle.

Tous les degrés existent. Des sujets portent des bacilles en quelque sorte en contact de surface sans action, d'autres ont une atteinte minime, insignifiante de diphtérie occulte, les plus nombreux présentent les manifestations typiques ou atypiques de la maladie.

D'après M. Chevalley, le cas du nourrisson est le plus habituellement celui de sujets, déjà infestés par le bacille diphtérique, porteurs de germes virulents, peut-être pas très abondants, mais associés aux microbes pyogènes et qui présentent d'autre part une réaction de Schick négative et une immunité antitoxique d'emprunt généralement faible et toujours précaire qui ne vaut que pour le moment, immunité comparable à celle d'un sujet plus âgé, en état d'imprégnation sérique faible, qui redeviendra réceptif.

Ils sont porteurs de germes, ils ne sont jamais porteurs de germes sains, mais bien des porteurs de germes en imminence de diphtérie et cela sans que la période de diphtérie clandestine ou de pullulation du germe sans accidents généraux, puisse atteindre une durée de plusieurs semaines.

La mortalité élevée chez les porteurs de germes, réduite par les injections de sérum, la rareté des accidents sériques avant six mois, commandent par prudence l'extension de la sérothérapie.

Nous décrirons les traitements locaux employés pour la destruction du bacille diphtérique; les résultats publiés dans les statistiques sont satisfaisants et souvent la destruction des germes, avec les différents procédés est effective dans 95 % des cas en moins de dix jours, souvent définitive.

Cependant, il est parfois très difficile de faire disparaître complètement les germes chez les convalescents, et en particulier chez les prédisposés, dans les formes associées à la syphilis. D'autres fois, il faudra avoir recours au traitement chirurgical, d'une malformation par exemple, pour pouvoir obtenir un résultat effectif.

TRAITEMENT

Traitement général.

Chez le nourrisson, le problème du traitement de la diphtérie se pose avec le maximum de complexité. Il s'agit de purger le nez des bacilles virulents, avant que la précaire immunité antitoxique ne soit éteinte et que les troubles de l'état général prolongés n'aient lésé les organes et amoindri les résistances de l'organisme.

Tous les auteurs insistent sur la valeur essentielle de la précocité du traitement. On devra s'attacher à réaliser dans les formes classiques une thérapeutique immédiate, avant même les résultats de la bactériologie; on sera autorisé à ne pas tergiverser avant de recourir au sérum dans les cas douteux, ou quand on se trouvera en présence des tableaux cliniques signalés dans les formes occultes.

Nous nous trouvons de plus devant le contraste entre les formes bénignes, mais déjà peut-être plus anciennes qu'on ne pouvait le supposer, et les cas graves, à leur début, ou avancés dans leur évolution, avec intoxication profonde ou processus microbiens associés.

Les doses de sérum indiquées dans toutes nos observations et préconisées pour le traitement sont les doses utilisées dans l'emploi du sérum antitoxique de l'Institut Pasteur de Bordeaux, *titrant 5.000 unités en ampoules de 10 centicubes*.

La gravité du cas doit guider dans l'application des doses et dans le mode d'administration, sur une marge propre au nourrisson.

Même dans le cas banal, on n'est pas toujours certain du véritable début de la maladie, aussi nous semble-t-il qu'il faut toujours avoir recours à une médication suffisante, pour être à l'abri des prolongations et des complications.

L'usage semble démontrer que les doses à appliquer sont de 5.000 à 10.000 unités soit 10 à 20 cc. par jour à répéter pendant 3 à 4 jours, jusqu'à l'amélioration des signes locaux et généraux. Lorsque ce résultat est atteint, il semble qu'on peut interrompre ce traitement sous réserve de la continuer encore deux ou trois jours si la guérison n'est pas satisfaisante.

Dans les cas graves, que nous avons comparés aux cas d'angines malignes chez les enfants et les adultes, on prendra les voies d'administration de dissémination rapide, donc voie intra-musculaire associée à la voie sous-cutanée et même en cas de besoin voie intra-veineuse, ou intra-péritonéale si les veines sont inaccessibles.

Les doses seront fortes au début : on injectera 40 cc., 50 cc. soit 20.000, 25.000 unités le premier jour. On continuera les jours suivants des doses élevées, en décroissant toutefois, de 30 cc., puis de 20 cc. pendant quelques jours et en abandonnant progressivement les voies intra-veineuses, puis intra-musculaires.

Il arrive souvent qu'après une semaine, un mois, un examen de contrôle montre encore des bacilles diphtériques. La question se pose de savoir si le malade est devenu un porteur de germes. Une surveillance étroite sera maintenue et si des troubles locaux ou généraux reparaissent trois semaines ou un mois après la fin du traitement, il faudra envisager à nouveau la sérothérapie.

Les injections seront reprises pendant trois jours en moyenne, à la dose de 10 cc. à 20 cc., mais avec toutes les précautions d'usage, suivant la méthode de Besredka.

L'action du sérum spécifique a été critiquée dans des cas de rhinite, dans des formes avec dénutrition, et on l'a accusé de n'agir que par ses protéines, par ses facteurs d'hydratation

non spécifiques, d'augmentation des capacités de défense de l'organisme, et, par son aptitude à produire des anticorps (Putzig, Ribadeau-Dumas, Burgel).

Ce sont des critiques un peu oubliées actuellement. Il est possible cependant que le diagnostic bactériologique et biologique n'ait pas été toujours absolument strict entre le diphtérique et le Bacille d'Hoffman, par exemple, qui est très fréquent. Il est possible aussi que le sérum antidiphtérique ait chez le nourrisson une certaine action non spécifique et donne une amélioration dans les cas de débilité ou d'accidents progressifs de dénutrition chez les enfants atteints de diphtérie nasale latente. Nous savons que toute sérothérapie antidiphtérique trop tardive est à peu près sans espoir et sans résultats.

Le traitement à dose forte et unique a été préconisé (Atlantar). Il n'est pas appliqué.

La *vaccination antidiphtérique* du nourrisson est une thérapeutique qui a été abandonnée, même pour le traitement des affections chroniques bénignes. La thérapeutique de Duchon, par vaccin plurimicrobien, obtenu par action du pyocyanique et filtration, n'a pas eu l'avenir espéré, bien que bactériothérapie employée pendant la maladie aigue plutôt que vaccination.

M. Ramon, Daré, Laffaille ont établi sur des bases expérimentales la *séro-analoxithérapie* des toxi-infections en évolution. Les résultats déjà acquis pour la diphtérie sont satisfaisants, aussi bien au point purement immunologique que du point de vue clinique.

Leur but est « de renforcer et compléter l'action du sérum au début, de faire succéder à l'immunité passive instantanée, mais éphémère, l'immunité active qui s'installe progressivement et qui est stable et durable ». Quand la vaccination obligatoire aura en France produit ses effets sur plusieurs années, il est probable que cette méthode prendra toute son importance.

Chez l'enfant, il est possible qu'un traitement par l'anatoxine aide la sérothérapie et prépare utilement le terrain

pour l'immunisation spontanée de l'avenir de l'enfant. Mais le manque de réceptivité de l'organisme avant un an semble devoir limiter, dans ce cas, l'action de l'anatoxine associée au sérum. Le manque de résultats à l'heure actuelle chez le nourrisson ne permet pas encore d'augurer de l'avenir chez lui de ce traitement.

Le coryza diphtérique présentant des caractères de maladie toxi-infectieuse, au traitement spécifique, il faudra associer un traitement journalier à base de cardio-toniques et de stimulants.

La *médication cardiaque* sera à base de :

Sulfate de spartéine : un centigramme ;

Sulfate de strychnine : un dixième, un quart, un demi-milligr. ;

Solubaïne : X gouttes ;

Solucamphre : 1 à 2 cc. ;

Adrénaline en solution au 1 / 1.000 : X gouttes.

Huile camphrée.

Les *accidents rénaux* seront combattus par :

Le sérum glucosé ;

L'eau lactosée, les tisanes ;

Des ventouses sur la région lombaire.

On emploiera parfois utilement l'*opothérapie surrénale* dans certaines formes et on donnera :

Extrait surrénal : 0 gr. 05 en comprimé, 1 / 4 ou 1 / 2 cc. en injections ;

Poudre de glande surrénale : 0 gr. 05 ou adrénaline au 1 / 1.000 : X gouttes.

Accidents nerveux et bulbaires, souvent difficiles à dissocier des troubles d'origine surrénale, cardiaque et même infectieuse, seront traités en insistant sur l'emploi de l'*opothérapie surrénale* et de la strychnine.

On traitera l'*anémie* par les sels de fer :

Peptonate de fer : X gouttes 2 fois par jour ;

Protoxalate de fer : 0 gr. 05 en paquets.

S'ils sont bien tolérés, on donnera des extraits tels :

Hémostyl;

Hépatrol : une ampoule;

Foie de veau : une ampoule;

Hémostra : tous les deux jours à dose croissante de 8/10 à 2 cc. 5. On pourra y associer.

Sérum de Quindon 20 à 30 cc. par jour

Vitadone XV gouttes

Uvestérol XV gouttes

Uvé X gouttes

Le jus d'orange.

Un traitement par les rayons ultra-violets.

Les essais de traitement de l'intoxication par les vitamines A, ont été sans résultats.

Les *accidents sériques* sont, en général, rares. Nous avons pu, cependant, en relever quelques cas, dont un grave chez le nourrisson.

Pour le traitement on n'emploie pas, en général, le sérum purifié et si une réaction se produit on la traite par l'adrénaline (X gouttes par jour).

En cas de réinfection pour récurrence de coryza diphtérique, par exemple, il faut toujours employer la méthode de Besredka.

Traitement local.

Il est d'usage d'instituer un traitement local associé à la sérothérapie. Nous allons rappeler rapidement les moyens employés pour tenter de détruire le bacille de Löffler *in situ* chez les malades, les convalescents et porteurs de germes sains.

P. Ravaut conseille les pulvérisations de sérum antitoxique et antimicrobien desséché. L. Martin, le sérum en poudre, les arsénobenzols, le camphre pulvérisé. Lutchenko a employé l'association : iodure de mercure (0 g. 01), iodure de potas-

sium (0 g. 25) en instillations. Müller, les fumigations avec une dissolution au quart de la solution de formol ordinaire à 4 %. Rendu : la douche d'air chaud. M. le Pr Sabrazès l'insufflation de poudre de sérum, l'aération et la projection intranasale d'oxygène chaud associées. M. Lereboullet : les instillations nasales de gonacrine en solution à 2 %, de novarsénobenzol : 0 g. 15 dans 2 cc., trois fois par jour, puis les instillations nasales d'acétylarsan, de rhodarsan. Börngen le jus de citron.

Hervé a préconisé les rayons ultra-violet.

Bychowsky, Fraenkel, Eissenberg ont insisté sur l'emploi des rayons de Röntgen pour la destruction du bacille dans le nez, ils ont décrit leur technique et publié leurs résultats.

Les lavages à l'eau de Seltz préconisés par Comby, dans le traitement de l'angine, n'ont pas été appliqués, semble-t-il, dans le traitement des rhinites. Leconte a pratiqué des lavages avec du sérum salé hypertonique à 50 % et en a, dit-il, eu de bons résultats.

Le contraste : traitement général unique, traitement local extrêmement varié nous fait un peu douter de l'efficacité de toutes ces thérapeutiques. Si on a recherché toutes ces variétés d'antiseptiques il est possible que les résultats n'en étaient pas toujours satisfaisants, comme il est possible qu'ils soient tous aussi efficaces.

Nous en retiendrons les pulvérisations nasales de sérum en poudre, le traitement par les arsenicaux de M. Lereboullet.

A Bordeaux, M. le Pr Piéchaud a obtenu de bons résultats, avec le Sunoxol.

Dans le service de M. le Pr Cruchet on utilise avec satisfaction l'Argyrol en solution et l'acétylarsan.

Adrénaline	X gouttes
Argyrol	0 gr. 25
Eau	25

Tous les enfants atteints de coryza diphtérique à la crèche sont traités par un de ces antiseptiques.

PROPHYLAXIE

Nous avons opposé chez le nourrisson la rareté des porteurs de germes, en milieu familial, et leur fréquence, dix fois plus grande en milieu hospitalier. Il est certain que le premier peut être considéré comme à peu près sain et le second fait de malades ; mais il serait partial, semble-t-il, de prétendre qu'en entrant en pouponnière, nourricière, crèches, le nourrisson a la diphtérie et qu'il ne l'y contracte pas.

Avant de décrire les précautions à prendre pour lutter contre la contagion diphtérique, nous tenons à insister sur la nécessité de l'action simultanée de tous les services comme de tout le personnel, dans tout un hôpital, comme dans toute une salle, pour avoir de bons résultats. Il suffit de la négligence de quelques personnes pour anéantir les effets d'une méthode rigoureuse, appliquée avec soin, et pour en faire méconnaître l'utilité.

La prophylaxie, antidiphtérique, n'est d'ailleurs pas à action unique ; par ses principes d'hygiène générale elle réalise celle des autres maladies infectieuses en général. Son importance n'en est que plus grande et plus évidente.

Isolement.

Admettre un entrant dans une salle ou dans une chambre à plusieurs berceaux, ne sachant que peu de choses de son milieu, de sa vie antérieure, très souvent après passage à une

consultation commune, quand il présente des symptômes pathologiques souvent d'étiologie indéterminée, nous paraît être une acceptation de risques d'importance. Ce nourrisson peut être atteint de diphtérie occulte comme être en incubation de maladie infectieuse, d'affections pulmonaires, etc.

La quarantaine à l'entrée a été étudiée, réalisée dans certains services de sanatorium, de cliniques infantiles. Elle est d'une réalisation difficile d'une limite de durée très délicate à fixer.

En cas de coryza diphtérique, nous avons dit que l'isolement était indispensable, pour éviter la diffusion de la maladie, comme pour préserver le petit malade des germes secondaires. On conçoit combien cet isolement aura été utile s'il a été établi dès l'entrée ou pendant le séjour de l'enfant, avant le diagnostic.

Le moyen pratique idéal de réalisation de cet isolement semble être le *boîte individuel*, donnant toutes les conditions d'un isolement complet.

Il sera vitré pour faciliter la surveillance, d'aération facile, largement éclairé, ce qui favorise sa désinfection par le soleil, entièrement fermé, les portes seront à fermeture automatique, pour éviter les courants d'air, la diffusion du bacille diphtérique, la contagion par germes, tels le pneumocoque, le refroidissement. Enfin, le sol sera de préférence cimenté, à encoignures arrondies, chauffé par plaque rayonnante incluse dans le béton pour éviter les poussières et faciliter la désinfection. Enfin, chaque boîte comportera une installation de toilette pour éviter au nourrisson les sorties à l'air, dans une salle de change commune au service, près des objets souillés déjà par plusieurs enfants.

Les relations du nourrissons, avec l'extérieur, devront être réduites au minimum indispensable aux soins utiles. L'accès du boîte ne devra être autorisé qu'à un nombre très restreint d'infirmières averties. Les draps, les linges de chaque nourrisson seront transportés en vase clos pour éviter leur dissémination, leur passage entre toutes les mains, leur contact avec les

blouses et les objets usuels. La visite médicale est une question très délicate. Le médecin, les étudiants auront à leur disposition des lavabos et antiseptiques usuels. Les blouses spéciales pour les maladies contagieuses auront deux qualités : bien fermées, elles assureront une protection efficace des vêtements, par leur propreté elles éviteront la transmission des germes secondaires au malade : elles seront donc fréquemment renouvelées et désinfectées. Le passage de tout un groupe, près de tous les nourrissons successivement, est contre l'isolement strict. La construction de boxes entièrement vitrés et de dimensions restreintes n'admettant que quelques personnes : le chef de service, les assistants, l'interne, la porte restant grande ouverte seraient peut-être une solution à ce problème.

La question de la visite des parents, par contre, semble résolue par la construction d'escaliers extérieurs aux bâtiments, donnant accès à des galeries d'où les familles voient les nourrissons à travers les vitres sans les approcher.

Enfin, la désinfection en cours de traitement et pendant la visite même, par le paragerme en particulier, rendant le microbe inoffensif, pour celui qui le reçoit, ou ceux à qui il est transmis, est à l'étude. Ce serait la solution la plus facilement applicable à la pratique, elle n'est pas encore réalisée.

Bien compris, dans une installation moderne le box individuel sera, suivant l'expression de Parisot : un progrès aussi important et aussi élémentaire que le lit individuel inconnu dans les hôpitaux du ^{xvii}e et du ^{xviii}e siècle ».

Enfin, on critique actuellement les services de convalescents où des enfants, relevant de maladies très diverses, en état de moindre résistance, sont mêlés. Pour la diphtérie en particulier, on connaît la persistance parfois très longue du bacille de Löffler chez les convalescents, les alternatives de disparition et de réapparition du bacille prouvées par les ensemencements répétés; aussi la liberté accordée aux diphtériques, en général, après deux ensemencements négatifs à huit jours d'intervalle, n'est-elle pas d'une sécurité absolue.

Dépistage des germes.

C'est par cette pratique répétée que la diphtérie a été trouvée fréquente et responsable d'un certain nombre de décès parmi les nourrissons des hospices. Il est fort probable que cette recherche, sans être trop absolue, ne serait pas moins instructive dans les crèches, les pouponnières, les asiles maternels et même dans les maternités.

Si le prélèvement systématique et renouvelé n'est pas toujours réalisable, il est indispensable de le faire chez tout nourrisson suspect en présence de lésions locales ou d'accidents généraux.

Si on est surpris par des cas de contagion ou d'épidémie, la recherche des porteurs de germes sera indispensable; mais pour arriver à toute son utilité, elle devra être systématique et s'adresser absolument à tous les malades, à tout le personnel sans exception, médical et infirmier. C'est ainsi que l'on découvrira les véritables « nids de microbes » dans un écoulement nasal anodin, dans le pus d'une otite moyenne ou chez les adultes.

Quand on découvre qu'à l'entrée un nourrisson est porteur de bacilles diphtériques, il est utile de convoquer immédiatement toute sa famille pour tenter d'y retrouver l'auteur de la contamination, l'avertir des règles d'hygiène et de prophylaxie à observer, et surtout entreprendre un traitement prophylactique ou curatif précoce.

Séro-prophylaxie.

Cette méthode a été appliquée systématiquement dans quelques hôpitaux d'enfants, à la crèche et dans les services de rougeoleux, avec 5 cc. pour les premiers, 20 cc. pour les seconds. C'est, avec l'isolement, le grand moyen de prophylaxie. Elle est d'autant plus souvent indispensable que l'iso-

lement est moins réalisable. les résultats des prélèvements plus tardifs. La méthode consiste en l'injection d'emblée d'une dose de 3 à 5 cc. à tous les nourrissons.

L'enfant se prête mal aux examens, la surveillance est délicate, mais la méthode, par contre, est d'exécution facile et son action se fait rapidement sentir.

Les résultats en sont excellents et nombreuses ont été les épidémies enrayées par ce moyen. Par la quantité d'antitoxine que l'injection libère rapidement dans l'organisme, l'immunité passive est renforcée abondamment, pour quelques temps; elle permet au nourrisson d'échapper à la maladie.

Cette méthode est également employée chez l'enfant et chez l'adulte réceptifs, quand on veut obtenir une immunisation rapide, en se proposant de réaliser ensuite une vaccination active, mais à effet retardé, par l'anatoxine.

Les porteurs de germes seront traités dans l'entourage des nourrissons suivant leur degré d'immunité indiqué par la réaction de Schick. Réceptifs, on leur appliquera la sérothérapie, la séroprophylaxie, l'injection de rappel d'anatoxine s'ils ont déjà eu une vaccination antérieure, la vaccination complète sera proposée en temps utile à ceux qui ne l'auraient pas encore subie.

La séroanatoxithérapie prendra sans doute dans ces cas une grande importance.

Parmi le personnel, les sujets immunisés, porteurs de germes sains, verront les germes disparaître en général en quelques jours. Ils devront s'écarter du service pendant le traitement entrepris pour les débarrasser rapidement des germes, ou au minimum recourir au port du masque.

Pour M. Devraigne même, les infirmières évacuées plusieurs fois comme porteuses de germes, ne doivent pas revenir dans le service.

Vaccination.

L'immunisation active, nous l'avons vu, est irréalisable pratiquement chez le nourrisson et ses difficultés, ses mauvais résultats l'ont discréditée.

Par contre, elle peut lui être utile par la vaccination des femmes enceintes.

La grossesse, facteur de diminution des résistances de l'organisme maternel, diminue le taux antitoxique des humeurs; chez les femmes, à réaction de Schick négative antérieurement, mais dont le taux antitoxique n'était supérieur que de peu à 1/30^e d'unité, la grossesse peut diminuer cette valeur à un moindre degré peut-être que ne le feraient la rougeole, la grippe, mais suffisamment pour la rendre réceptive à la diphtérie — ainsi que son enfant après l'accouchement.

Les nombreuses observations publiées par Krstitch de diphtérie de la mère et du nourrisson ont montré l'utilité de la prophylaxie entreprise.

Une enquête immunologique rapide pourrait amener à faire pratiquer une réaction de Schick pendant la grossesse, de manière à prendre, en temps utile, les mesures nécessaires : vaccination ou injection de rappel.

Nous n'avons pas retrouvé d'accidents causés par cette pratique. Dans ces conditions, la mère peut allaiter son enfant sans aucun risque de diphtérie.

Organisation « in situ ».

Enfin, nous croyons devoir insister sur les risques qu'entraînent les déplacements des nourrissons d'une crèche dans un autre service, dans une chambre d'isolement d'un service d'enfants contagieux, de diphtériques, si leur séjour n'y a été prévu et bien organisé.

Leur passage les expose souvent à des changements d'ali-

mentation; dans des locaux où la température n'est pas constante ils risquent des contaminations secondaires; ils disséminent les germes. Dans ces services, on ne peut parfois guère les traiter sans difficultés en nourrisson. Il est impossible de leur assurer une alimentation par lait de femme, de leur assurer les soins spéciaux par des infirmières habituées à eux.

Ce sont des facteurs importants de mortalité surajoutés.

OBSERVATIONS

Nous avons retrouvé 42 cas de coryza diphtérique survenus à la crèche de l'Hôpital des Enfants à Bordeaux sur un total de 432 entrées pendant l'année 1937, dont 23 pendant les quatre premiers mois de l'année.

En 1938, du 1^{er} janvier au 1^{er} décembre, nous n'avons relevé que 13 cas pour un passage de 380 enfants.

En 1937, la mortalité sur les 42 cas a été de 5 décès quand la mortalité générale était de 20%.

Nous avons noté pendant cette année que le coryza diphtérique n'était apparu dans beaucoup de cas qu'après un séjour de l'enfant de durée variable en milieu très contaminé. Observés immédiatement, révélés même par un prélèvement systématique, ces cas ont donc été bénins.

En 1938, sur les 13 cas que nous avons notés, nous avons trouvé que 6 enfants étaient décédés dont 4 d'épisode diphtérique ou de complication certaine très peu de temps après leur entrée à l'hôpital avec diagnostic posé à l'entrée ou dès les premiers examens.

Nous avons noté sur 95 cas, de 1936, 1937, 1938 le nombre ci-dessous des complications précédant, accompagnant ou suivant de peu de jours le coryza.

Otites, doubles le plus fréquemment.....	10
Gastro-entérites, diarrhées, vomissements.....	8
Broncho-pneumonies	7
Bronchites	7
Hypothrepsie, cachexie, rachitisme	5
Complications ophtalmiques.....	4
Néphrite.....	1

Nous avons groupé dans nos observations les cas où la formule sanguine traduisait une anémie importante et les cas de diphtérie chez des nourrissons hérédosyphilitiques.

Observation I

(*Observation due à l'obligeance de M. le Professeur Piéchaud.*)

H. B..., 22 mois, entre le 3 mars pour fatigue et fièvre. Maladie antérieure : rhino-bronchite l'année dernière. L'enfant est amenée à l'hôpital parce qu'elle est fatiguée depuis quelques jours.

Le soir du 3 mars : température à 40°.

Le 4 mars, à la visite, bon état général, mais pâleur, gorge rouge. On porte le diagnostic d'angine banale et on prescrit la désinfection rhino-pharyngée — de la septazine *per os* — à dose de deux comprimés par jour.

Le 5 mars : température à 40°, pouls rapide, gêne de la respiration intense.

Écoulement nasal abondant, muco-purulent, sans présence de sang; pas de fausses membranes; muco-pus abondant; petits ganglions sous-maxillaires; quelques râles de bronchite aux deux poumons. L'écoulement très abondant se reproduit sans cesse. On pense à un coryza diphtérique. — Ensemencement.

La température, l'état général décident l'injection de sérum sans attendre le résultat de l'examen bactériologique.

Réponse du laboratoire : bacilles diphtériques longs.

Sérothérapie continue : 30 cc., puis 20 cc., puis 10 cc.

Localement : instillations de Sunoxol, de Protargol éphédriné.

Dès le deuxième jour, amélioration nette, diminution, puis disparition de l'écoulement et de la gêne respiratoire.

Le 12 mars, 7 jours après l'injection première de sérum, poussée thermique, érythème diffus. Le lendemain, éruption généralisée.

Actuellement, bon état général, température normale, éruption disparue, pus dans le naso-pharynx, mais écoulement nasal disparu.

En résumé. — Coryza diphtérique avec hyperthermie marquée

chez une petite fille de 22 mois. Eruption sérique au septième jour. Guérison, mais avec persistance de pus dans la gorge.

Observation II

(Observation due à l'obligeance de M. le Professeur Cruchet.)

L'enfant J.-P. D..., âgé de 9 mois, entre à la crèche le 19 décembre 1935, pour vomissements, diarrhée.

C'est un enfant de poids 4 kg. 650, ne présentant pas de température, qui va suivre un traitement à base kymosine, dextrose, belladone, pendant un mois, mais sans grand succès.

Il présente un court épisode diphtérique.

Le 23 janvier, sa température s'abaisse anormalement chez lui, à 36°. On note un coryza un peu hémorragique et persistant, qui, à l'ensemencement, se décèle diphtérique. Le traitement sérothérapique — 20 cc. — institué le 26 janvier, est continué trois jours, et sera accompagné d'une élévation de la température à 38°.

On note le 24, que les paupières sont boursouflées, on voit un peu de pus dans les culs-de-sac.

Guérison très rapide; pas d'accidents sériques.

L'état de l'enfant s'améliore par la suite, mais l'enfant fait une rechute et, sorti de l'hôpital, il revient au bout de trois mois, en juillet, très affaibli par ses vomissements.

Observation III

(Observation due à l'obligeance de M. le Professeur Cruchet.)

L'enfant C. T..., âgé de 9 mois, entre à la crèche le 8 décembre 1937, pour achondroplasie.

C'est un enfant dont la température est un peu irrégulière, atteignant parfois 38° le soir, mais dont la courbe de poids du 8 décembre au 20 décembre monte de 7 kg. à 7 kg. 550. La cuti-réaction est négative. Du 24 décembre au 10 janvier, la courbe de température est très irrégulière et atteint deux fois 39°5.

La courbe de poids décroît lentement. Un coryza est apparu. Un prélèvement fait le 10 janvier, montre la présence de bacilles diphtériques moyens.

Un traitement sérothérapique — à dose de 20 cc., deux jours — est suivi d'une légère augmentation de température, qui de 38° le 9 janvier, est de 39° le 11 et le 12 janvier.

A partir du 13 janvier, la courbe est absolument régulière. C'est donc un cas de coryza avec variations importantes de la température.

L'achondroplasie est régulièrement traitée par la suite par les extraits per-thymiques.

Exécuté le 7 mars 1938.

Observation IV

(Observation due à l'obligeance de M. le Docteur Boissérie-Lacroix.)

L'enfant P. L..., âgé de 9 mois, entre le 14 mai 1937, Salle 1.

Pas d'antécédents héréditaires signalés. Enfant né à terme, nourri au sein pendant un mois, et depuis au lait de vache.

Il y a un mois, puis quatre jours avant son entrée, l'enfant a présenté des convulsions.

Depuis deux jours, l'enfant était abattu, il criait, était oppressé, toussait.

Le 14 mai, à l'entrée, on note une rhino-pharyngite avec état infectieux grave; température à 40° (septicémie, bains). La température décroît progressivement.

Le 18 mai. — Examen hématologique, examen bactériologique des urines négatifs.

Bains, enveloppements sinapisés, vaccin de Weill-Dufour.

Radiographie des poumons négative.

Hémoculture, examen des selles négatifs.

Le 28 mai, la température est normale.

Le 4 juin, nouvelle poussée thermique à 38°5, qui dure trois jours.

Le 15 juin, nouvelles oscillations thermiques. Eucalyptine, Solucamphre.

Du 28 juin au 15 juillet, température régulièrement à 37°.

Le 17 juillet, elle remonte à 38°5 et s'accompagne cette fois de coryza. Prélèvement : bacilles diphtériques longs.

Les 20, 21, 22 juillet, on fait 20 cc. de sérum antidiphtérique.

Le 21 juillet, la température atteint 40°, le 22 juillet 41°, mais elle redescend immédiatement après, et devient régulière, sauf une poussée à 40° un jour, le 31 juillet, sans doute, due à des accidents sériques.

Grande amélioration de la courbe de poids.

Le 8 avril, l'enfant sort guéri.

Observation V

(Observation due à l'obligeance de M. le Professeur Cruchet.)

L'enfant M. S..., âgé de 4 mois 1/2, entre à la crèche le 2 mai 1936 pour vomissements, diarrhée.

Pas de température. Poids, 4 kg. 250. La cuti-réaction sera négative.

Le début de ces vomissements remonte à la naissance. L'enfant, mal soigné par une mère *minus habens*, a un mauvais état général. La constipation est habituelle, mais depuis une dizaine de jours, avant son entrée, l'enfant présente de la diarrhée. Les selles sont vertes, liquides, acides. — On traite l'enfant par le lait de CaO et une potion à base de bromure et belladone. Les vomissements cessent et la diarrhée disparaît.

Le 15 mai, treize jours après l'entrée, la température de l'enfant, à 37° les jours précédents régulièrement, monte à 38°. Le 18 mai, elle atteint 39°. — Ponction lombaire, dont le résultat sera négatif et montrera un B. W. négatif.

Un examen bactériologique démontrera le 20 mai, la présence de bacilles diphtériques courts dans le nez de l'enfant.

Le 21 mai, traitement sérothérapique, 20 cc. continué trois jours. Amélioration très rapide. Guérison.

Nous avons retrouvé dans le dossier de cet enfant, une réponse du

laboratoire datée du 4 août 1936, affirmant la persistance de bacilles diphtériques courts dans la gorge et dans le nez de cet enfant.

Observation VI

(Observation due à l'obligeance de M. le Professeur Cruchet.)

L'enfant R. B..., âgé de 18 mois, entre à la crèche pour troubles intestinaux, le 20 février 1937.

Température à 36° le premier soir, remontant le lendemain et se maintenant les jours suivants à 38°.

Les selles sont vertes, liquides, puis jaunes, grumeleuses; l'enfant ayant rendu des ascaris, un traitement au thymol-calomel est instituée. — Le 23 février, coryza léger.

Examen bactériologique positif.

Le 24 février, on institue un traitement antidiphtérique à dose de 20 cc. de sérum par jour, accompagné de 1 cc. de solucamphre et 0 gr. 03 de spartéine.

Ce traitement est continué cinq jours.

La température baisse dans les jours suivants et demeure stationnaire vers 37°3. Les selles continuent à demeurer jaunes, grumeleuses. — Eosinophilie. Lymphocytose.

Le 7 mars. Eruption sérique, avec élévation thermique, traitée par X gouttes d'adrénaline tous les jours, pendant six jours, puis 1 /2 cc. de pressyl.

On reprend à un moment le traitement de l'ascariose par de la santonine et du calomel.

Le 16 mars, un nouvel examen bactériologique montre la persistance de bacille diphtérique long.

On reprend le traitement par le sérum employé suivant la méthode de Bedsredka, à la dose de 20 cc. continuée pendant trois jours.

Le 23. La courbe de poids qui avait baissé régulièrement jusqu'au deuxième traitement par le sérum, remonte en quelques jours de 8 kg. 500 à 8 kg. 750.

L'enfant sort le 28 mars.

Observation VII

(Observation due à l'obligeance de M. le Professeur Cruchet.)

L'enfant P. M..., âgé de 15 jours, entre le 22 août à la crèche, adressé par le Dr Cluet.

Né étonné après un accouchement rendu difficile par trois circulaires du cordon, l'enfant présente, depuis sa naissance, un coryza chronique, qui s'est compliqué de conjonctivite de l'œil gauche. L'enfant tousse depuis quelques jours, les tétées sont impossibles.

L'enfant est adressé d'urgence à l'hôpital pour dyspnée inquiétante.

A l'entrée, on note une température de 37°.

On fait un prélèvement.

L'enfant meurt le 23 août.

L'origine du mal est affirmée le 25 août, par le laboratoire qui répond : bacilles diphtériques longs.

Observation VIII

(Observation due à l'obligeance de M. le Professeur Piéchaud.)

L'enfant P. G..., 4 ans, venant du dépôt de l'hôpital, entre dans le service pour épistaxis.

Maladie antérieure. — Rachitisme constaté l'année avant.

Début. — La sœur de la malade a constaté des croûtes au niveau de l'orifice narinaire. Ces croûtes s'enlèvent facilement, mais leur décollement fait saigner abondamment la muqueuse.

L'examen général est négatif, sauf la pâleur.

Localement : croûtes du vestibule narinaire, avec écoulement bilatéral pas très marqué. Gorge rouge, avec muco-pus dans le pharynx; petits ganglions sous-maxillaires; pas de température. Ici, c'est l'état hématologique qui attire l'attention.

Temps de saignement	3 minutes
Temps de coagulation	9 minutes
Hémoglobine	60%
Globules rouges	2.840.000
Globules blancs	6.700

Examen direct au Gram du prélèvement : Très nombreux polynucléés en voie de destruction, bacilles diphtériques longs en abondance, spirilles assez nombreux, quelques staphylocoques, rares pneumocoques.

Ensemencement : bacille diphtérique long.

Traitement : sérum sous-cutané. Sunoxol. Extraits hépatiques. Fer.

Observation IX

(Observation due à l'obligeance de M. le Docteur Boissérie-Lacroix.)

L'enfant H. B..., âgé de 5 mois, entre le 21 mai 1938, Salle 1, pour état général médiocre.

Antécédents. — Sixième enfant de parents sains. Cinq frères et sœurs bien portants.

L'enfant, prématuré, a déjà été hospitalisé à la crèche, du 23 décembre 1937 au 11 mars 1938. Son état général y a été très bon. Pas de température. Poids élevé de 1 kg. 750 à 3 kg. Cuti-réaction négative.

A l'entrée, on note que cet enfant dont le poids est demeuré de 3 kg. présente un teint blafard. Un examen hématologique décèle une anémie intense.

Hémoglobine	55%
Globules rouges	3.060.000
Globules blancs	6.800
Polynucléés neutrophiles.....	42%
Lymphocytes	56%

Le 25 mai, quatre jours après son entrée, l'enfant est dyspnéique, dyspnée augmentant en position verticale, la toux est fréquente.

A l'examen, on note une matité du poumon droit, un léger souffle. Les vibrations ne semblent pas augmentées. La radiographie montre un voile intense des 3/4 supérieurs du poumon droit. On pose le diagnostic de pneumonie.

L'enfant fait pendant quatre jours une température en plateau à 40°. — On le traite par l'eucalyptine (1 cc.), le solucamphre (1 cc.), l'Hépatrol (1 ampoule) tous les jours.

Le 29 mai, coryza intense. — Prélèvement.

Le 30 mai : crise. La température tombe rapidement. — 30 cc. de sérum glucosé.

On reçoit la réponse du laboratoire : bacilles diphtériques longs. Transéat Salle 20, le 1^{er} juin, où l'enfant est traité par le sérum et l'argyrol, localement.

Le 9 juin, l'enfant revient guéri à la crèche. La température est normale, la courbe de poids régulière.

L'enfant sort le 22 juin.

Le 12 juillet, l'enfant revient Salle 1. — Température à 36°1 le jour de l'entrée, qui remonte les jours suivants et présente par la suite quelques irrégularités.

La courbe de poids croît d'abord, puis décroît. Nous avons retrouvé qu'à ce moment, l'enfant a suivi un traitement par frictions mercurielles, puis sulfarsénol.

Le 18, on note une légère élévation de température à 38°. On lui fait du sérum antidiphtérique.

Décès le 19 juillet.

Observation X.

(Observation due à l'obligeance de M. le Docteur Boissierie-Lacroix.)

L'enfant G. M..., âgée de 8 mois, entre le 21 janvier 1937 à la crèche, adressée de la maison maternelle de Cholet pour bronchite.

Antécédents. — Mère syphilitique.

A son entrée, la température est à 39° et présente les jours suivants de grandes oscillations, mais les signes pulmonaires sont atténués. Léger coryza. Poids 6 kg. 250.

Traitement banal par des bains, sinapismes, gouttes dans le nez, amenant la disparition complète de la bronchite.

Le 24 janvier, l'enfant est éveillée, souriante. On note cependant que les téguments sont légèrement pâles. Son poids diminue progressivement et descendra de 1 kg.

On constate en particulier à ce moment : une saillie en avant des bosses frontales, un chapelet rachitique costal bilatéral, une incurvation à concavité interne des tibias, micropolyadénopathie cervicale.

Le 30 janvier, réactions sérologiques de la syphilis négatives, mais on institue un traitement à base de frictions mercurielles et de lactate de mercure.

A partir du 17 février, hyperthermie irrégulière.

On note à ce moment au niveau de la racine des incisives inférieures, une transparence violacée légèrement ecchymotique de la gencive.

Pas de signes digestifs. Splénomégalie.

Il existe au niveau de l'extrémité inférieure de la cuisse droite, une tumeur douloureuse, fusiforme, adhérente à l'os, un peu chaude, sans adénopathie inguinale, qui, ponctionnée le 25 février, se révèle être constituée de sang presque pur.

Le 18 mars, début d'oscillations thermiques, de 37° à 39°. Coryza.
— Ensemencement nasal positif le 22 mars

Le 23 et le 24, on injecte 20 cc. de sérum.

Le 27 mars, otite droite traitée par des lavages d'oreille.

Le 30 mars, arrêt de l'écoulement.

Le 1^{er} avril, paracentèse du tympan.

Température toujours aussi régulière jusqu'au 12 avril, puis bien régulière ensuite.

En mai, examen hématologique :

Taux de l'hémoglobine.....	70%
Globules rouges	3.600.000
Globules blancs	5.600
Poly-neutro.....	49%
Poly-baso	1%

Lymphocytes	39%
Mononucléaires.....	5%
Myélocytes	5%
Lymphoblastes	4%
Quelques hématies nucléées et polychromatophilie.	

Transéat salle 3, le 8 avril. L'enfant semble bien guérie de son coryza diphtérique, mais demeure rachitique, anémiée, très affaiblie.

A la suite d'un abcès plurimicrobien à la jambe, l'enfant s'affaiblit très rapidement et un traitement à base de septicémine, sérum anti-gangréneux et anticolibacillaire ne peut arrêter l'évolution fatale.

L'enfant meurt le 2 juin 1937.

Observation XI

(*Observation due à l'obligeance de M. le Docteur Boissérie-Lacroix.*)

Le cas observé est celui d'un enfant abandonné adressé à la crèche pour vomissements le 23 novembre 1934.

Dès l'entrée, on constate que l'enfant est en parfait état de santé et ne vomit pas dans le service. Cuti-réaction négative.

Quelques jours plus tard, l'attention est attirée par quelques troubles du naso-pharynx. Un prélèvement révèle la présence de bacilles diphtériques longs, le 1^{er} décembre 1934.

Au cours du mois de décembre, le poids diminue, on lui administre sérum de Quinton, solucamphre et même strychnine.

Janvier 1935. — Poids stationnaire, bas, injections sous-cutanées de sang, insulinothérapie.

Février. — Poids légèrement en hausse.

Mars. — Chute de poids vertigineuse inexpliquée.

Avril. — Anémie avec lymphocytose.

Mai, juin, juillet, août, septembre. — Poids stationnaire, anémie progressive au début, atteignant les chiffres suivants le 18 juillet :

Hémoglobine	60%
Globules rouges	3.060.000
Globules blancs	5.400
Polynucléaires neutrophiles	16%
Lymphocytes	79%

En avril, on note de l'anisocytose et de la poïkelocytose.

En septembre, apparition de myélocytes. Monocytes 38%.

Octobre. — Clochers thermiques inexpliqués.

Novembre. — Progression nette du poids.

Décembre. — Bronchite.

Janvier-février 1936. — Augmentation du poids qui monte à 6 kg. 250. Quelques irrégularités thermiques.

Coryza révélé d'origine diphtérique par un prélèvement, le 9 janvier 1936. Traitement sérothérapique. — Le coryza s'améliore.

11 février. — Nouvel ensemencement positif. Traitement par le sérum à la dose de 20 cc. par jour, deux jours.

Mars 1936. — Rougeole sans complications.

Août 1937. — Gastro-entérite, vomissements, diarrhée, température élevée; enfant très pâle, visiblement anémique.

Mai 1937. — Syndrome congestif pulmonaire, avec poussée fébrile.

Juin 1937. — Grosse adénopathie sous-angulo-maxillaire gauche. L'enfant est toujours aussi pâle et anémique.

Observation XII

(Observation due à l'obligeance de M. le Docteur Boissier-Lacroix.)

L'enfant A. S..., âgé de deux mois, entre le 19 mars pour bronchite à la crèche.

Dès l'entrée, on note une température très élevée à 40° et une bronchite qui paraît banale, mais l'écoulement nasal se révèle d'origine diphtérique par un prélèvement fait le 23 mars. On fait immédiatement deux injections de 20 cc. de sérum antidiphtérique

à l'enfant. La température se régularise très vite, le poids augmente. L'épisode semble très banal.

Cependant, l'enfant revient dans le service le 30 avril pour bronchite à nouveau, et on constate à ce moment, que l'enfant est un porteur de germes prolongé.

Le 4 mai, prélèvement positif : bacilles diphtériques et staphylo.

Le 10 et le 11 mai, on fait une injection de 20 cc. de sérum antidiphtérique.

Le 13 mai, le laboratoire répond encore : bacilles diphtériques courts.

Par la suite, le poids de l'enfant augmente très bien, mais sa température présente de très légères irrégularités sans signification. L'état général est très amélioré.

L'enfant sort le 3 juillet, apparemment guéri.

Observation XIII

(Observation due à l'obligeance de M. le Docteur Boursier.)

L'observation est celle d'un enfant né le 6 avril 1938. Les suites de couches de la mère ont été marquées par un abcès du sein droit, qui, incisé, a guéri.

Un B. W. fait à la Maternité à la mère, se révèle fortement positif, aussi institue-t-on un traitement par le cyanure de mercure. Mais dès la deuxième injection, ce traitement est interrompu, une éruption morbilliforme généralisée étant apparue.

On traite l'enfant par des frictions mercurielles et du sulfarsénol. Le 31 avril, la mère et l'enfant sont transférés à la maison maternelle de Cholet, où on continue le traitement spécifique par le Bivadol chez la mère, le sulfarsénol pour l'enfant.

Le 12 mai, frisson, température, lymphangite du sein gauche. Transfert à Cannole de la mère et de l'enfant.

Le 3 juin, l'abcès collecté est incisé.

On abandonne le traitement spécifique.

L'enfant qui n'a jamais présenté de symptôme pathologique, pèse à ce moment 4 kg. 090. Sa courbe de poids continue à être régulièrement ascendante.

10 juillet. — Apparition d'un coryza intense, entraînant une gêne de la respiration très grande; l'écoulement est jaunâtre, muco-purulent, non sanguinolent; on note des croûtes brunâtres à l'orifice narinaire. Traitement banal.

L'interne voyant cet enfant dans les bras de sa mère, qu'il se rappelle avoir traitée pour syphilis après l'accouchement à la Maternité, pense à un coryza syphilitique.

Le 16 juillet, on note un B. W. négatif, une réaction de Meinicke fortement positive.

Un ensemencement révèle la présence de bacilles diphtériques longs.

L'enfant est traité par le sérum à dose de 10 cc. pendant cinq jours. Le coryza disparaît rapidement, mais le 26 juillet, ensemencement qui montre la persistance de bacilles diphtériques.

Le 30 juillet, sortie de la mère et de l'enfant.

Nous avons pu retrouver la suite de l'observation de cet enfant à l'Hôpital des enfants.

Entré pour recrudescence de son coryza, le 2 août, au pavillon de la diphtérie, l'enfant y est traité par le sérum, suivant la méthode de Besredka, par trois injections de 20 cc. Cependant, peu après, la température monte en plateau à 39° et un prélèvement montre la persistance du bacille diphtérique dans le nez, le 12 août,

On ne peut expliquer cette élévation de température qui atteint 40°9 le 18 août. On pratique divers examens : un examen cyto-bactériologique des urines, un séro-diagnostic T. A. B. négatifs.

Cependant, une hémoculture révèle la présence du pneumocoque.

L'enfant est traité par des enveloppements alcoolisés, le vaccin de Weill Dufour, le solucamphre,

Une formule hématologique faite le 15 septembre, montre :

Taux de l'hémoglobine	70%
Globules rouges	3.060.000
Globules blancs	16.000

Polynucléaires neutrophiles	19%
Polynucléaires éosinophiles.....	1
Lymphocytes	72%
Mononucléaires.....	8%

La température demeure en plateau jusqu'au 21 septembre. Un prélèvement ne révèle que du staphylo dans le nez et on s'explique mal cette hyperthermie prolongée. Brusquement, la courbe remonte; en deux jours, elle atteint 41°8.

L'enfant meurt le 23 septembre.

Nous tenons à remercier notre ami M. Duhart qui nous a beaucoup aidé dans la reconstitution de cette observation.

Observation XIV

(Observation due à l'obligeance de M. le Docteur Boursier.)

Cette observation est celle d'un coryza diphtérique associé à une malformation de la voûte palatine chez un enfant de 25 jours, à Cannole.

Antécédents héréditaires chargés.

Mère âgée de 29 ans, de parents inconnus, ayant déjà perdu un premier enfant à 7 mois, de gastro-entérite.

Le second enfant, une fille, est bien portant.

Un troisième enfant est mort à 10 mois. Il présentait une malformation de la voûte palatine.

Quatrième grossesse — gémellaire — garçon vivant, bien portant, fille décédée de malformation héréditaire.

Le B. W. n'a pas été fait.

L'enfant en traitement présente une malformation du maxillaire inférieur. Sa courbe de poids est très irrégulière.

Il était traité par le Quinton, le Sulfarsénol, le Gravidostyl, quand il a présenté un coryza purulent très abondant.

L'examen bactériologique d'un ensemencement a montré la présence : de bacilles diphtériques courts et moyens; de bacilles non diphtériques et de staphylo.

Un traitement par le sérum spécifique a rapidement fait dis-

paraître le coryza, atténué les petites variations thermiques apparues. — L'enfant à reçu trois injections de 6 cc. de sérum en quatre jours.

Le traitement non spécifique au Sulfarsénol, en particulier, a permis à l'enfant de se développer, et à partir de la guérison de l'épisode diphtérique, la courbe de poids est devenue très régulièrement ascendante.

Ce coryza diphtérique chez un enfant dont les antécédents étaient très chargés, a donc guéri avec 18 cc. de sérum.

Observation XV

(Observation due à l'obligeance de M. le Professeur Cruchel.)

L'enfant J. A..., âgée de 1 mois, entre le 2 juin 1936 à la crèche pour angine et laryngite diphtérique.

Nous n'avons malheureusement pu retrouver la description clinique des symptômes présentés par cette petite malade, qui aurait été très intéressante, étant donnée la rareté des cas.

A l'entrée, on note : Température très élevée. Poids 3 kg. 700.

La cuti-réaction sera négative.

Le 2 juin, on injecte à l'enfant du sérum antidiphtérique (40 cc. sous-cutané, 20 cc. intra-veineux), puis 2 cc. de solucamphre 0 gr. 01 d'Ephédrine, 1 /2 milligramme de strychnine.

Le 3 juin, température à 37°5.

Injections de sérum (30 cc. sous-cutané, 10 cc. intra-veineux), 1 cc. de solucamphre, 1 /2 milligramme de strychnine.

Le laboratoire répond aux demandes d'analyses : bacilles diphtériques longs dans la gorge. Réactions de Hecht et de Meinicke positives dans le sang.

Le 4 juin, sérum (30 cc. sous-cutané), 1 cc. solucamphre, 1 /2 milligramme de strychnine.

Le 5 juin, sérum (20 cc. sous-cutané).

Le 6 juin, sérum (20 cc. sous-cutané).

Une deuxième analyse du sang donne des résultats positifs également. L'enfant sort le 9 juin.

Observation XVI

(Observation due à l'obligeance de M. le Professeur Cruchel.)

L'enfant S. R..., âgé de 11 mois, entre le 31 juillet 1937, pour diarrhée.

Poids 6 kg. Température très élevée, 41°. La cuti-réaction sera négative.

Grâce à un traitement approprié (septicémine) la température décroît en lysis jusqu'au 14 août.

Le 28 août, la température a tendance à monter; diarrhée.

Le 9 septembre, la température après un plateau à 38°, redescend à la normale. La courbe de poids en décroissance régulière est descendue à 5 kg. 100.

Le 12 septembre, écoulement nasal, pas de température. On fait un ensemencement.

Le 13 septembre, l'écoulement est très abondant; le laboratoire répond : bacilles diphtériques moyens.

Transéat au pavillon de la diphtérie.

18 septembre. — Après deux injections de 20 cc. de sérum antidiphtérique, l'écoulement nasal a disparu; bon état général. — Un soir la température monte à 39°.

28 septembre. — La température montant depuis deux jours, atteint 40°2. Légère contracture. Raideur de la nuque. — Ponction lombaire; liquide clair; 0,7 éléments à la cellule de Nageotte; légère lymphocytose.

29 septembre. — Eruption sérique.

2 octobre. — Reprise des phénomènes méningés.

6 octobre. — Retour à la normale.

28 novembre. — Transéat à la crèche. Enfant pâle, amaigri; poids 5 kg. 500.

1^{er} décembre. — Un nouvel ensemencement montre la persistance de bacilles diphtériques longs.

17 décembre. — L'enfant à 14 mois, ne peut ni marcher, ni s'asseoir dans son lit. Il suivra un traitement à base d'insuline, puis des séances de rayons U.-V.

Exéat le 13 mars 1938.

CONCLUSIONS

Le coryza est, comme l'angine et le croup chez les enfants et les adultes, la forme habituelle chez le nouveau-né et le nourrisson de la diphtérie.

D'observation difficile en temps utile pour une personne non avertie, la rhinite est de diagnostic à peu près impossible cliniquement — l'abondance de l'écoulement mucopurulent, parfois sanguinolent, à tendance unilatérale prédominante, l'importance des signes d'occlusion, les érosions quand elles existent, l'otite ou la conjonctivite souvent associées, la connaissance du contagement entraînent une présomption d'origine et commandent un prélèvement immédiat.

Bénin dans son épisode nasal, le coryza diphtérique peut demeurer chronique, mais entraîner dans cette évolution des complications infectieuses locales. Il est très grave dès que se manifestent les signes généraux d'intoxication par l'arrêt du développement, les troubles de la nutrition et la grande réceptivité de l'organisme à toutes les infections.

Court épisode dans plusieurs observations, entre deux manifestations graves, le coryza larvé, ne se traduisait peut-être par aucun signe clinique : il n'était alors décelable que par un prélèvement systématique.

Caractère remarquable de la diphtérie du nourrisson, elle ne s'étend que très rarement au naso-pharynx, son extension normale se fait vers l'oreille moyenne et les yeux, et cela fréquemment.

Une réponse du laboratoire, pour être utile au malade, doit être très rapide. L'inoculation au cobaye, avec toute sa valeur, ne peut être faite que dans un laboratoire bien spécialisé, et ne peut être applicable qu'à la recherche du bacille de Löffler chez les convalescents et porteurs de germes.

La rhinite syphilitique, par la lésion de la muqueuse qu'elle entraîne, nous paraît être un facteur prédisposant de très grande importance chez le nourrisson. Aussi est-il très utile de faire rechercher les réactions sérologiques dans le sang, comme les bacilles dans le naso-pharynx. Très souvent coryza diphtérique et coryza syphilitique sont associés. Le traitement devra être mixte, mais les résultats en seront parfois retardés.

Les modes de défense du nourrisson humoraux et tissulaires, pendant les six premiers mois de sa vie, et surtout vers un an, sont heureusement aidés par les injections de sérum dès qu'il y a maladie ou risque de contagion.

La vaccination systématique rendra peut-être les dépenses héréditaires plus fortes, après plusieurs générations. Il faut cependant plutôt espérer la disparition du bacille diphtérique par la diminution du nombre des sujets réceptifs, porteurs de germes, et, surtout des malades, qui sont les grands agents de diffusion de la maladie. Un cas décelé doit entraîner une enquête dans son milieu. Les porteurs de germes insoupçonnés sont parfois nombreux dans les crèches, pour être mis hors d'état de nuire, ils doivent être recherchés et traités.

Le traitement du coryza diphtérique est actuellement codifié et d'une application facile : il repose sur deux grands principes — la sérothérapie spécifique, précoce, suffisante, répétée — l'isolement.

Le traitement local est un adjuvant toujours utile. Le traitement général par les cardiotoniques et stimulants

n'est souvent que symptomatique dans les formes graves : il ne doit jamais être négligé.

Nous avons constaté que, très fréquemment, le coryza apparaît avec un retard, souvent de plusieurs mois, après l'entrée à l'hôpital, pour traitement de symptômes banaux et divers. Toutefois, ces cas sont, en général, de pronostic favorable, si l'état général de l'enfant est satisfaisant.

Par contre, la mortalité est très élevée parmi les cas adressés à l'hôpital, avec diagnostic posé ou identifiés peu après l'entrée et immédiatement transatés, en dernier espoir, aux services spéciaux. Le retard des familles, employant tous les remèdes de maison avant le recours à la consultation médicale, les retards du diagnostic, de la mise en action du traitement ou du transport à l'hôpital et des premiers examens nous paraissent être à l'origine de ce mal.

SERMENT

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

*Si je remplis ce serment sans l'enfreindre qu'il me soit
donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession,
honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je
me parjure, puisse-je avoir un sort contraire.*

Vu :
Le Doyen,
Pierre MAURIAC.

Vu, bon à imprimer :
Le Président de thèse,
R. CRUCHET.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 28 novembre 1938.

Le Recteur de l'Académie,
G. BOUSSAGOL.

BIBLIOGRAPHIE

- Abraud.** — « Diphtérie cachée. Crypto-diphtérie et prophylaxie de la diphtérie » (Société de Pédiatrie, 20 janv. 1920, in *Arch. méd. des enfants*, mars 1921).
- Andérodias.** — *Diphtérie et gravidisme. Recherches cliniques et expérimentales*, thèse, Bordeaux, 1899-1900.
- Artin.** — *Etude et traitement des porteurs de germes diphtériques*, thèse, Paris, 1927.
- Aviragnet** (E.-C.), **Weill Hallé** (B.) **et Marie** (P.-L.). — « L'immunité naturelle à l'égard de la diphtérie et la réaction de Schick » (*Journ. Méd. Fr.*, janvier 1920).
— *Nouveau traité de médecine*, art. « Diphtérie », fasc. II.
- Balard.** — « L'allaitement au sein au cours des maladies aiguës de la nourrice » (*La Médecine*, août 1922, p. 832).
- Bernard.** — « Sur un cas de coryza diphtérique » (*Soc. des Sc. méd. de Lille*, 16 févr. 1928).
- Beretervide** (E.-A.), **Garay** (A.), **Reboiras** (J.). — « Difteria del recién nacido » (in *Arch. de Méd. des enf.*, p. 122, 1937).
- Blechmann et Chevalley.** — « L'angine diphtérique chez le nouveau-né et dans les premiers mois de la vie » (*Le Nourrisson*, 1922, p. 44).
— « Un cas de diphtérie extensive chez un enfant d'un mois ayant présenté dix jours auparavant une réaction de Schick négative » (Soc. de Pédiatrie, 18 oct. 1921, in *Gaz. des Hop.*, nov. 1921, p. 372).
- Bordet.** — *Traité de l'immunité dans les maladies infectieuses*, Masson, 1926.

- Boudinesco.** — *Lésions encéphaliliques de la diphtérie*, thèse, Paris, 1933.
- Bourquart.** — *Les paralysies diphtériques très précoces graves*, thèse, Lyon, 1919-1920.
- Brindeau.** — « A propos d'une petite épidémie de diphtérie chez le nouveau-né » (*Bull. Acad. de Méd.*, 18 oct. 1921, p. 191).
- Burnet.** — « Diphtérie expérimentale » (*Annales Inst. Pasteur*, 1909, p. 114).
- Carrière (G.).** — *La Diphtérie*, 1936.
- Cartney et Harwey.** — « Some observations on diphteria carriers » (Proc. of the R. Soc. of Medicine, mars 1928, in *Arch. de Méd. des enf.*, 1930, p. 497).
- Chabrun.** — *De l'injection et de l'immunité humorale de l'enfant en bas-âge*, thèse, Paris, 1927-28.
- Chalier, Levrat, Froment et Roman Mornier.** — « Considérations sur les diphtéries malignes mortelles. Valeur des lésions rénales et de l'azotémie » (*Ann. de Méd.*, t. XXXII, n° 4, nov. 1932).
- Chevalley.** — *Etude sur la diphtérie du nouveau-né et du nourrisson*, thèse, Paris, 1922.
- « Recherches sur la diphtérie du nouveau-né et du nourrisson » (*Le Nourrisson*, janv. 1923, p. 35; juill. 1927, p. 213; sept. 1927, p. 207).
- Comby.** — « Traitement de la diphtérie » (*Arch. de Méd. des enf.*, t. XXXVII, n° 2, févr. 1934, p. 65).
- « Immunisation spontanée contre la diphtérie » (*Arch. de Méd. des enf.*, 1920, p. 236).
- « Prophylaxie de la diphtérie » (*Arch. de Méd. des enf.*, 1920, p. 367).
- Courtois.** — *Le traitement des nourrissons porteurs de germes diphtériques par le novarsenobenzol et la gonacrine*, thèse, Paris, 1930.
- Corrado-Ajo.** — « Recherches sur le pouvoir pathogène des bacilles diphtériques et diphtéroïdes isolés du nasopharynx des malades et des porteurs de germe » (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 1936, t. CXXI, p. 1292).
- Cruchet (R.).** — « Les traitements actuels de la diphtérie » (*Journ. de Méd. de Bordeaux*, 20 janv. 1929).
- « Traitement du tétanos, de la diphtérie et des maladies neu-

- rotropes par la méthode phylactique » (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, 10 févr. 1931, p. 208).
- « La médecine des enfants à Bordeaux » (*Journ. de Méd. de Bordeaux*, n° 44, 29 oct. 1938, p. 45).
- Cruchet (R.), Cantorné (G.) et Traissac (M.)**. — « Traitement actuel de la diphtérie » (*La Médecine*, févr. 1928).
- Daré (H.), Loiseau (G.) et Laffaille (A.)**. — « De l'immunisation antidiphtérique par l'anatoxine diphtérique » (*Bull. Soc. Méd. Hop.*, mai 1924).
- « Hypersensibilité des convalescents de diphtérie à l'anatoxine diphtérique » (*Bull. Soc. Méd. Hop.*, juill. 1924).
- Debré (R.) et Lelong (M.)**. — « La prophylaxie de la diphtérie » (*La Clinique*, avril 1928).
- Debré et Letulle**. — « Le diagnostic rapide du bacille diphtérique dans les angines et chez les porteurs de germes » (*Pr. Méd.*, 11 sept. 1919).
- Debré, Ramon et Thioloix**. — « Etude pathogénique de 40 cas de diphtérie et essais thérapeutiques » (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 17 avril 1931, p. 527).
- « Sérothérapie et prévention de la diphtérie » (*Rev. de Méd.*, oct. 1932, p. 487).
- Devraigne**. — « Petites épidémies de diphtérie observées à la maternité de Lariboisière en 1935-36 » (*Pr. Méd.*, n° 45, 20 janv. 1937, p. 101-102).
- Dopter (Ch.) et Sacquépée (E.)**. — *Bactériologie*, 1931.
- Dodet et Mathieu**. — « Tétanos et paralysies diphtériques traités par la sérothérapie associée au chloroforme administré par voie gastrique » (*Journ. de Méd. de Bordeaux*, 20 nov. 1932, p. 848).
- Dreyfus-Sée (Mlle G.)**. — *L'immunité du nourrisson*, thèse, Paris, 1928.
- « Sur quelques caractères spécifiques de l'immunité du nourrisson » (*Arch. de Méd. des enf.*, 1930 janv., p. 16).
- Duchon**. — « Vaccinothérapie des broncho-pneumonies infantiles. Importance de la diphtérie » (*Paris-Médical*, 12 févr. 1927).
- « Diphtérie sans fausses-membranes et mortalité du premier

- âge à l'Hospice des Enfants-Assistés » (*Paris-Médical*, 19 févr. 1927).
- *Broncho-pneumonies infantiles. Traitement par les lysats-vaccins*, thèse, Paris, 1926.
- Dujarric de la Rivière.** — « La lutte contre les porteurs de germes diphtériques » (*Gaz. des Hôp.*, 30 mai 1921).
- « Traitement des porteurs de germes diphtériques par l'air chaud » (*Bull. de l'Acad. de Méd. de Paris*, mai 1921).
- Dupré.** — *Broncho-pneumonies infantiles et sérum antidiphtérique*, thèse, Paris, 1929.
- Estradère.** — *Prophylaxie de la diphtérie dans les collectivités de nourrissons. Emploi de l'anatoxine*, thèse, Bordeaux, 1930.
- De Filippi.** — « Diphteria nasal in new-born case » (*Riv. de especialid.*, juill. 1930, p. 889-891).
- Flamini (M.).** — « La reazione di Schick nei bambini lattanti » (*Riv. di Clin. pediatr.*, oct. 1921, in *Arch. Méd. des enf.*, 1923, p. 380).
- Flurian.** — « Diphtérie naso-pharyngienne traitée par le sérum chez un nourrisson d'un mois et demi. Hérédo-syphilis évoluant à la suite, trois semaines après la guérison de la diphtérie » (*Gaz. Hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, in *Arch. de Méd. des enf.*, 1921).
- Friedberger et Heine.** — « La signification de Schick négatif, en particulier chez le nourrisson » (*Deut. med. Woch.*, 25 janv. 1929, in *Gaz. des Hôp.*, 22 mai 1929, p. 767).
- Friedman.** — « L'infection latente dans la diphtérie » (*Ann. de Méd.*, 1931, n° 5, p. 509).
- Gardère.** — « Un cas de diphtérie chez un nouveau-né avec localisation ombilicale, coryza et otite double » (Soc. méd. des hôp. de Lyon, 9 avril 1935, in *Pr. Méd.*, n° 54, 6 juill. 1935, p. 689).
- Garot (L.) et Van Beweden (J.).** — « Courtes remarques sur l'épidémiologie de la diphtérie occulte du nourrisson et sur la fréquence des otites diphtériques » (*Rev. Fr. de Pédiatrie*, 1931, t. VII, n° 3).
- Goppert.** — « Sur le diagnostic de la diphtérie nasale des enfants, conduite à tenir » (*Monatschrift für Kinderheilkunde*, 1^{er} oct. 1921).

— « Beitrag sur Kenntninder Nasendiphtherie » (*Monatsch. für Kinderheilkunde*, mars 1926).

Guéret (M.-T.). — *Contribution à l'étude du coryza diphtérique*, thèse Paris, 1932, n° 244.

Gundel (M.). — « Importance au point de vue clinique et épidémiologique des types de diphtérie » (*Klin. Woch.*, t. XV, 19 déc. 1936, p. 1871, *Bull. Inst. Pasteur*, 15-30 sept. 1938, p. 847).

Heinritz. — « Une méthode rapide de recherche des bacilles diphtériques du nasopharynx » (*Deutsche Med. Woch.*, n° 52, 24 déc. 1937, p. 1948-49).

Hermann. — « Some factors in the diphtheria problem » (*Arch. of ped.*, oct. 1929, in *Arch. de Méd. des enf.*, 1930, p. 576).

Hervé. — « Traitement des porteurs de bacilles diphtériques par les rayons ultra-violet » (*Journ. de Méd. de Bordeaux*, 20 mai 1930, in *Arch. de Méd. des enf.*, 1930, p. 752).

Heinritz. — « Une méthode rapide de recherche des bacilles diphtériques du nasopharynx » (*Deutsche Med. Woch.*, n° 52, 24 déc. 1937, p. 1948-49).

Iancou, Dariou et David. — « L'emploi des arsenicaux pour la désinfection des porteurs de germes diphtériques dans les collectivités de nourrissons » (*Le Nourrisson*, 1936, p. 359).

Ipyropoulos (N.-I.). — *Sur un cas de diphtérie oculo-nasale à rechute et tendance à la chronicité*. *Arch. méd. d'enf.*, nov. 1931, p. 668.

Jambon et Costecalde. — « Diphtérie nasale d'un nourrisson de 13 jours » (*Soc. des sc. méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, avril 1938).

Jamet. — *Diphtéries frustes et cachées des voies aériennes supérieures, sans angine*, thèse, Paris, 1932.

Jensen (O.). — « Rapports entre la réaction de Schick et le taux antitoxique dans le sang » (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 1931, p. 539).

Joffé. — « Les problèmes de l'épidémiologie de la diphtérie » (*Sovietskaia Vratchebnaia Gazeta*, 1935, n° 12, p. 940, in *Office intern. d'Hyg. publ.*, 9 déc. 1937, p. 748).

Kaplan. — « Les diphtéries atypiques et occultes du nouveau-né et du nourrisson » (*Bull. Méd.*, 1938, p. 524).

Karakievicz (A.). — Thèse, Paris, 1936.

Krstitch. — *A propos de la diphtérie de la mère et du nourrisson: état actuel de la question*, thèse, Bordeaux, 1922-23.

Lezonte. — *Prophylaxie de la diphtérie*, thèse, Paris, 1928.

Lereboullet. — « La diphtérie du nourrisson » (*Prog. Méd.*, 14 juin 1930, p. 1045).

— « Prophylaxie actuelle de la diphtérie du nourrisson » (*Paris-Méd.*, 7 juin 1930).

— « L'immunisation spontanée et provoquée contre la diphtérie » (*Soc. de path. comparée*, 9 déc. 1924, et *Revue de path. comparée*, 20 janv. 1925).

— « Prophylaxie de la diphtérie chez le nourrisson et le jeune enfant » (*LXIV^e Congrès des soc. sav. de Clermont-Ferrand*, 11 avril 1931).

Lereboullet et Gournay. — « Le traitement local des nourrissons porteurs de germes diphtériques » (*Soc. de Paris*, 8 juill. 1930).

Lereboullet et Joannon. — « L'immunisation spontanée occulte contre la diphtérie » (*Journ. méd. fr.*, oct. 1928).

— « Mécanisme de l'immunisation spontanée occulte contre la diphtérie » (*Soc. de Biol.*, 1924, et *P. M.*, oct. et déc. 1924).

Lesné (E.). — « La prophylaxie antidiphtérique par voie nasale » (*La Clinique*, avril 1928).

Lesné (E.), Marquezy et Monmigan. — « De l'immunisation antidiphtérique par voie nasale chez l'enfant » (*Soc. de Péd.*, 17 mai 1927).

Lesné, Boutelier, Saugeron. — « Immunité et prophylaxie antidiphtérique chez le nourrisson » (*Soc. de Péd.*, juin 1922, in *Gaz. des Hôp.*, 1922).

Leunda. — « Difteria en el revien nacido » (*Arch. lat. amer. de Ped.*, déc. 1925, in *Arch. Méd. des enf.*, 1928, p. 52).

Longpré (D.) et Panneton (Ph.). — « La diphtérie clandestine dans nos crèches. Ses localisations nasales et auriculaires. Ses relations avec le taux de la mortalité infantile » (*The Can. Med. Ass. Journ.*, 1930, XXII, p. 203, in *Le Nourrisson*, 1932, p. 252).

Lyon. — « La prophylaxie et le traitement actuel de la diphtérie » (*Bull. Méd.*, 12 févr. 1928, p. 203).

- Malavari** (N.). — « Contributo allo studio clinico statico della rhinite diphtherica nelle comunita » (*Prat. pediat.*, n° 14, 8 janv. 1936).
- Marfan**. — « Etats morbides ordinairement associés à l'hypothrepsie et à l'athrepsie » (*Le Nourrisson*, mai 1931).
- « La diphtérie du nouveau-né et du nourrisson » (*Rev. fr. de Péd.*, nov. 1930).
- Martin** (L.), **Loiseau** (G.) et **Lafaille** (A.). — « Essais d'immunisation des collectivités par l'anatoxine diphtérique » (*Bull. Soc. Méd. Hop.*, juin 1925).
- « Sur l'immunisation par l'anatoxine diphtérique dans les milieux scolaires et dans les préventoriuns et sanatoriuns contaminés » (*Bull. Soc. Méd. Hop.*, mai, 1925).
- Martin** (R.), **Delaunay** (A.), **Richou** (R.). — « La séro-anatoxi-thérapie des toxi-infections diphtériques en évolution chez l'homme » (*Soc. Méd. des Hôp.*, 22 juill. 1938).
- Mirbeau**. — *Diphtérie du nouveau-né*, thèse, Paris, 1933.
- Mouniquand et Sedallian**. — « Transmission de l'immunité anti-diphtérique (anatoxine) de la mère à l'enfant » (*Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 17 janv. 1928).
- Nattan-Larrier** (L.) et **Ruhard**. — « Perméabilité du placenta au complexe sérum-anatoxine » (*Soc. de Biol.*, 16 nov. 1929).
- Nobécourt**. — *Précis de Médecine des Enfants*, 1926.
- Noblia**. — « Phylaxie expérimentale » (*Journ. de Méd. de Bordeaux*, 20 nov. 1932, n° 30, p. 845).
- Paraf** (J.) et **Boulanger** (P.). — « Les angines chez les porteurs de germes diphtériques » (*Pr. Méd.*, 13 juill. 1938, p. 1101, n° 56).
- Parisot, Melnotte, Engel**. — « Huit années de prophylaxie anti-diphtérique au préventorium de Flavigny » (*Revue d'Immunologie*, 1935, p. 501).
- Piaseka (Zeyland)**. — « Contribution à l'étude du diagnostic bactériologique de la diphtérie » (*Annales de l'Inst. Pasteur*, 1933, n° 6, p. 754).
- Quenard**. — *Rhinovaccination. Résultats*, thèse, Paris, 1933.
- Radicci**. — « Adénoïdite diphtérique et dysphagie du nourrisson » (*Rev. di Clin. pediatr.*, févr. 1932, p. 309).

- Ramon (G.).** — « La vaccination au moyen de l'anatoxine diphtérique et la prophylaxie de la diphtérie » (*Pr. Méd.*, 12 juill. 1938, n° 53, p. 987).
- « Les problèmes de l'immunité; sur l'immunité anti-toxique naturellement acquise; son existence: son mécanisme » (*Rev. d'immunol.*, juill. 1936, n° 4).
- « L'anatoxine diphtérique et la prophylaxie de la diphtérie » (*Ann. de Méd.*, oct. 1937).
- Ramon (G.), Boivin, Richou, Djourichitch, Maccellini.** — *La séro-analoxithérapie des toxi-infections en évolution. Ses bases expérimentales*, janvier 1938.
- Ramon (G.), Debré et Gilbrin.** — « Distinction entre un vrai et un faux bacille diphtérique » (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 1934, 16 juin, p. 615).
- Ramon (G.), Richou, Nicol et Lupu.** — « Etude comparée des diverses immunités (antidiphtérique, antistaphylococcique, anti-Preisz-Nocard, etc...) d'origine naturelle chez le cheval » (*C. R. des séances de la Soc. de Biol.*, 8 févr. 1936, p. 521).
- Ramond.** — Une cracheuse de bacilles diphtériques (rhinite diphtérique) » (*Pr. Méd.*, n° 43, 8 juin 1935, p. 927-928).
- Reh (Th.).** — « Réaction de Schick; réaction de Reh » (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 1935, *Annales de l'Inst. Pasteur*).
- Ribadeau-Dumas et Chabrun.** — « La diphtérie nasale du nourrisson. Difficultés du diagnostic » (*Soc. de Péd. de Paris*, 17 janv. 1928, p. 33).
- « Sur la fréquence de l'infection diphtérique chez le nourrisson » (*Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, 18 févr. 1927, p. 207).
- « L'immunisation active du nourrisson contre la diphtérie » (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, juill. 1926, p. 1350).
- Ribadeau-Dumas, Lacomme et Loiseau.** — « Une épidémie de diphtérie à la maternité » (*Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.*, juill. 1924, p. 1326).
- Ribadeau-Dumas, Loiseau et Tisserand (Mlle).** — « L'élévation du taux de l'antitoxine dans le sang du nouveau-né après vaccination maternelle » (*Bull. Soc. des Hôp.*, 1925).
- Ribadeau-Dumas et Rouquès.** — « Diphtérie récidivante du nourrisson » (*Soc. de Péd. de Paris*, 17 juin 1930).

- Rolleston.** — « A note on rhinorrhea in fancial diphteria metropolitan asylums » (*Board Annal report*, 1906, in *Arch. Méd. des enf.*, 1907, p. 563).
- « Isolated nasal diphteria » (*The brit. journ. of Child. dis.*, XIII, janv.-Mars 1917, in *Arch. Méd. des enf.*, 1918, p. 387).
- « Diphteria in the first year of life » (*Amer. Journ. of child. dis.*, XII, july 1916, in *Arch. Méd. des enf.*, 1917, p. 276).
- Rosenbaum.** — *Encyclopédie médico-chirurgicale* : « Pédiatrie », t. II, p. 4.010.
- Russel.** — « Diphtérie chez les enfants avec référence spéciale en ce qui concerne les effets du traitement » (*Colombo Med.*, mars 1925, in *Gaz. des Hôp. de Paris*, avril 1925).
- Sabrazès et Pauzat.** — « La diphtérie de la mère et du nourrisson » (*Gaz. Hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, 3 sept. 1922, p. 424; 1923, p. 758).
- « A propos de la diphtérie de la mère et du nourrisson. La réaction de Schick » (*Gaz. Hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, 10 sept. 1922, p. 436).
- Samsœn.** — *Coryza diphtérique du nourrisson et broncho-pneumonie infantile à l'Hospice des Enfants Assistés. Etude bactériologique et immunothérapie*, thèse, Paris, 1921.
- Scheckten.** — « Traitement prophylactique des accidents sériques » (*Monde Méd.*, 1^{er} nov. 1935, n^o 872, p. 974).
- Schreiber.** — « La diphtérie occulte chez le nouveau-né et chez le nourrisson » (*La Pédiatrie pratique*, janv. 1928, in *Gaz. des Hôp.*, mai 1929, p. 757).
- Schrœder (R.).** — « Que signifie la présence de bacilles diphtériques dans le nez, la gorge de malades atteints d'affections nasales chroniques ? » (*Ann. d'oto-rhino-laryng.*, mai 1934, p. 487-496).
- Siemens (B.-W.-L.).** — *Contribution à la connaissance des types du corynebacterium diphteriæ* (thèse, Amsterdam, 1938, in *Bull. Inst. Pasteur*, sept.-oct. 1938, p. 850).
- Steinmaurer et Schmidt.** — « Existence de toxine diphtérique libre dans le sang des malades » (*Zeit. f. immunit. forsch.*, t. XCII, 1938, p. 445, in *Bull. de l'Inst. Pasteur*, 15-30 sept. 1938, p. 845).

- Stux-Zikultrick.** — « Nasen diphterie in Sauglungsater » (*Arch. de Méd. des enf.*, p. 123).
- Tron** (G.). — « Les récidives de la diphtérie » (*Pr. Méd.*, 3 mars 1937, n^o 18, p. 336).
- Tron** (G.) **et Torelli** (A.). — « Réaction de Schick, réaction de Reh, tests de réceptivité et d'immunité vis-à-vis de la diphtérie » (*Pr. Méd.*, 20 févr. 1937, p. 213).
- Zia** (S.), **T'ung** (T.), **Lin** (P.). — « The supplementary use of tellurite media in the routine diagnostic of diphteria » (*Chin. Med. Journal*, suppl. II, 1938, p. 233, in *Bull. Institut Pasteur*, 15-30 sept. 1938, p. 844).
- Zoeller.** — « La vaccination antidiphtérique des très jeunes sujets » (*Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, 1925, p. 1218).
- « Le rôle du terrain dans l'infection diphtérique et l'immunité antidiphtérique. De la réactivité naturelle » (*Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, 1925, p. 853).
- « Les diphtéries minima » (*Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, 1930).
- « Les caprices de l'immunisation occulte » (*Paris Méd.*, juin 1928, p. 512).
- « Le facteur constitutionnel dans la réceptivité à la diphtérie des familles à diphtérie » (*Soc. Méd. des Hôp.*, 1931, p. 1429).
- Zoeller et Manoursakis.** — « Infection diphtérique et immunité locale » (*C. R. de la Soc. de Biol.*, Paris, 1924, p. 660).
- « Histoire de six porteurs rebelles de bacilles dyphthériques » (*Ann. de Méd. de Paris*, 1924, p. 294).
- Zoeller et Ramon** (G.). — « Les vaccinations par voie nasale. La rhino-vaccination antitoxique » (*Presse Méd.*, 27 août 1927).
-

Imp. BIÈRE, 18, rue du Peugue, Bordeaux (France). — 1938.
